



TAMPEREEN TEKNILLINEN YLIOPISTO
TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

ULLAMARI HAKULINEN
LAADUNVARMISTUSMENETELMIEN KEHITTÄMINEN
ULTRAÄÄNIKUVANTAMISESSA
Lisensiaatintutkimus

Tarkastajat: professori Hannu
Eskola ja TkT Veikko Suihko
Tarkastajat ja aihe hyväksytty
Tieto- ja sähkötekniikan tiede-
kuntaneuvoston kokouksessa
4. joulukuuta 2013

TIIVISTELMÄ

TAMPEREEN TEKNILLINEN YLIOPISTO

Tieto- ja sähkötekniikan koulutusohjelma

Elektroniikan ja tietoliikennetekniikan laitos

HAKULINEN, ULLAMARI: Laadunvarmistusmenetelmien kehittäminen
ultraäänikuvantamisessa

Lisensiaatintutkimus, 60 sivua, 22 liitesivua

Tammikuu 2014

Pääaine: Lääketieteellinen tekniikka

Tarkastajat: professori Hannu Eskola ja tekniikan tohtori Veikko Suihko

Avainsanat: Ultraääni, suorituskky, Doppler, niveltulehdus, harmaasävymenetelmä, luueroosio, niskaturvotus, laadunvarmistus, testikohde

Ultraäänikuvaus on laajasti käytössä oleva kuvantamistekniikka, joka hyödyntää äänen heijastuksia kudosten rajapinnoista. Menetelmää pidetään turvallisena, koska ionisoivaa säteilyä ei käytetä. Tutkimuksen luotettavuus on tunnetusti hyvin riippuvainen tekijän kokemus- ja koulutustaustasta, ja lisäksi ultraäänilaitteen suorituskky vaikuttaa kuvanlaatuun.

Ultraäänilaitteiden laadunvarmistuksen tärkeys on jo yleisesti tunnustettu, mutta siitä ei vielä ole kansainvälistä yleisesti hyväksyttyä laatustandardia. Monet kansalliset ja kansainväliset organisaatiot ovat kuitenkin suositelleet säännöllistä laitteiden ja menetelmien laadunvarmistusta. Virallisen laatujärjestelmän puuttuminen mahdollistaa ultraäänitutkimusten tekemisen laitteilla, joiden kuvanlaatu ei ole riittävä luotettavaan diagnoosiin.

Tässä työssä tutkittiin kaupallisten ja itse valmistettujen spesifisten testikohteiden avulla ultraäänilaitteiden suorituskkymittausten merkitystä kliinisissä *in vitro*-tutkimuksissa, joissa selvitettiin uusien tutkimusmenetelmien luotettavuutta ja toistettavuutta. Sovellusalueet kohdistuivat pääosin reumatologian alueelle. Tutkimuksissa määritettiin niveltulehduksen voimakkuuden tasoa ja laitteiden suorituskkyä hitaiden virtauksen suhteen energia-Doppler -tekniikalla (Osatyö I) sekä luueroosioiden havaitsemistarkkuutta harmaasävykuvauksella (Osatyö II). Lisäksi arvioitiin sikiön seulontamenetelmiin kuuluvien niskaturvotusmittausten luotettavuutta ja toistettavuutta.

Osatyön I tulosten perusteella energia-Doppler -menetelmä sopii hyvin niveltulehdusten osoittamiseen, mutta hitaimman havaittavissa olevan virtauksen suhteen esiintyi vaihtelua laitteiden kesken. Osatyössä II reumatologit tunnistivat hyvin luueroosioiden määrän testikohteista ja erottivat ansiokkaasti terveet luut eroosioluista. Tekijöiden keskinäisessä yhdenmukaisuudessa oli kuitenkin pieniä puutteita (Cohenin κ 0.68), jotka todennäköisesti johtuivat työskentelytapojen eroista. Laitteet olivat erotuskvyltään yhtäläisiä. Niskaturvotustestikohdetutkimuksessa tekijöiden välinen toistettavuus oli keskimäärin erinomainen (sisäkorrelaatio 0.95), vaikka pieniä eroja yksikköjen välillä oli havaittavissa. Laitteiden suorituskkvyssä oli myös hiukan vaihtelua, mutta tulokset pysyivät kuitenkin hyväksyttävyysskriteereiden rajoissa.

Työssä kehitetyt testikohteet soveltuivat hyvin *in vitro* -tutkimuksiin. Lisäksi laadunvarmistusmittaukset antoivat objektiivisen arvion laitteiden ja tutkimusmenetelmien luotettavuudesta ja soveltuvuudesta kliiniseen työhön, sekä mahdollisuuden tulosten vertailuun eri ultraäänilaitteiden ja yksiköiden kesken.

ABSTRACT

TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

Programme of Computing and Electrical Engineering

Department of Electronics and Communications Engineering

HAKULINEN, ULLAMARI: The development of quality assurance methods for ultrasound imaging

Licentiate thesis, 60 pages, 22 Appendix pages

January 2014

Major: Biomedical Engineering

Examiner: Professor Hannu Eskola and PhD Veikko Suihko

Keywords: Ultrasound, performance, Doppler, synovitis, grey-scale mode, artificial erosion, nuchal translucency thickness, quality assurance, phantom

Ultrasound method is a widely used imaging technique that is based on the sound reflection from the tissue interfaces. This imaging method is considered safe because it does not require ionizing radiation. The method is, however, very dependent on the experience and the professional skills of a sonographer. In addition, the performance of the ultrasound equipment affects the quality of the image.

The benefits from ultrasound quality assurance are widely recognized. However, there is no universally accepted international quality standard, even though many national and international organizations have recommended one to be set. In practice there may be also ultrasound scanners with weak performance used to make diagnostics.

In this study, commercial and custom-made specific phantoms were used to test performance of the medical ultrasound equipment. The reliability and repeatability of the new imaging methods were evaluated in these *in vitro* studies. The results were utilized in clinical studies of the rheumatology field: to examine the validity of power Doppler ultrasound in identifying synovitis (Study I) and interobserver reliability and variation in detecting bone erosions with grey scale imaging (B-mode) (Study II). In addition, reliability and repeatability of measurements of fetal nuchal translucency thickness were studied.

In Study I, the method of the power Doppler was valid in identifying synovitis of joints, but the slowest detectable flow was differed between the ultrasound devices. In Study II, rheumatologists detected the number of the erosions in the bone phantoms and they were successful when separating healthy bones from bones with erosions. However, the interobserver agreement was only substantial (Cohen's κ coefficient 0.68), which was caused by inconsistencies between the methods of the scanning. The quality assurance showed similar performance of the resolution between the devices. In the study of the nuchal translucency thickness the repeatability was excellent (Intra-class Correlation Coefficient 0.95) on average, although small difference was found between the clinics. Although there was also variation on the performance of ultrasound scanners to some extent, the results were still within the limits of the acceptability criteria.

The custom-made phantoms were well suited for *in vitro* –studies. In addition, the quality assurance tests gave objective evaluation of the reliability of the devices and methods in clinical practice, as well as an opportunity to compare the results of different ultrasound equipment and departments.

ALKUSANAT

Tämä työ on toteutettu Mikkelin keskussairaalassa ja Tampereen yliopistollisessa keskussairaalassa. Kiitän ensisijaisesti tutkimuksiini osallistuneita naistentautien ja synnytysten lääkäreitä sekä Mikkelin keskussairaalan reumatologia Juhani Koskea, joka on myös työhön kuuluvien osatöiden ensimmäinen kirjoittaja. Olen kiitollinen että sain olla mukana näissä merkittävässä projekteissa teknisenä tukena sekä fysiikan asiantuntijan roolissa.

Kiitän myös ESSHP:n ylifyysikkoa Jari Heikkistä, joka oli mukana suunnittelemassa tutkimusaihetta ja toteutusta, sekä innosti syventymään tähän tärkeään aihepiiriin. Lisäksi kiitos kuuluu kollegoilleni Simo Hyödynmaalle, Pertti Ryyminille sekä muille, jotka auttoivat käsikirjoituksen työstämisessä oikolukuvaiheessa. Lämmin kiitos myös tarkastajilleni professori Hannu Eskolalle ja TkT Veikko Suihkolle.

Lopuksi haluan osoittaa kiitollisuuteni vanhemmilleni, sisaruksilleni perheineen sekä ystävilleni jotka ovat olleet tukemassa ja kannustamassa opintojeni varrella sekä huolehtineet hyvinvoinnistani ja tuoneet iloa elämäni myös haastavina aikoina.

Tampereella 19. joulukuuta 2013

Ullamari Hakulinen

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	8
2	ULTRAÄÄNITEKNIikka	10
2.1	Ultraäänen ominaisuuksia väliaineessa.....	10
2.2	Kiteet ja anturit.....	14
2.3	Ultraäänipulssin ohjaaminen.....	16
2.4	Ultraäänimenetelmät	17
2.5	Kuvausartefaktat	20
3	ULTRAÄÄNIKUVANTAMISEN LAADUNVARMISTUS	22
3.1	Laitteiden laadunvalvonta	22
3.1.1	Harmaasävykuvantamisen suorituskymmittaukset	23
3.1.2	Doppler-kuvantamisen suorituskymmittaukset.....	25
3.2	Kliinisten tutkimusten laadunvalvonta.....	26
3.2.1	Nivelmuutosten kuvantaminen	27
3.2.2	Sikiön niskaturvotuksen mittaus	28
4	MATERIAALIT JA MENETELMÄT	30
4.1	Suorituskymmittaukset ultraäänilaitteille kaupallisilla testikohteilla	30
4.1.1	Harmaasävykuvauksen laadunvarmistusmittaukset.....	30
4.1.2	Doppler-menetelmän laadunvarmistusmittaukset.....	32
4.2	Polyvinyylialkoholi cryogeeli (PVA-C)	33
4.3	Testikohteiden valmistus ja tutkimusmittaukset ultraäänilaitteilla	33
4.3.1	Hitaita tulehdusvirtauksia simuloiva testikohde	35
4.3.2	Luun eroosiota mallintavat testikohteet	36
4.3.3	Niskaturvotustestikohde	37
5	TULOKSET	40
5.1	Suorituskymmittaukset kaupallisilla testikohteilla	40
5.1.1	Harmaasävykuvauksen suorituskym	40
5.1.2	Doppler-menetelmän suorituskym	42
5.2	Käyttäjän valmistamien testikohteiden mittaustulokset.....	42
5.2.1	Hitaiden virtausten ja luueroosiotestikohteiden mittaustulokset	43
5.2.2	Niskaturvotustestikohdemittausten tulokset	44
6	POHDINTA	48
7	YHTEENVETO	51
	LÄHTEET.....	52
	LIITTEET	60
	Liite 1: Suorituskymmittausten kuvallinen ohje	
	Liite 2: Suorituskymmittausten mittausslomake	
	Liite 3: Niskaturvotustestikohteen mittausslomake ja mittaussohje.....	
	Liite 4: Osatyöt I ja II	

LYHENNELUETTELO

α	Ultraääniaallon vaimennuskerroin ($\text{dBcm}^{-1}\text{MHz}^{-1}$)
A	Aallon etenemissuuntaa vastaan kohtisuorassa oleva pinta-ala (m^2)
AAPM	American Association of Physicist in Medicine
ACR	American College of Radiology
AIUM	American Institute of Ultrasound in Medicine
A-näyttö	Heijastukset näytetään aika-akselilla ja heijastuksen intensiteettiä kuvaa amplitudipiikin korkeus (Amplitudi)
BMF	Vertavastaava neste (Blood Mimicking Fluid)
B-näyttö	Harmaasävykuvan 2D esitysmuoto, jossa näytetään ultraäänisignaali syvyyden funktiona (Brightness)
c	Ultraäänin nopeus väliaineessa (ms^{-1})
CFEF	College Francais d'Échographie Foetale
CIRS	Computerized Imaging Reference System
CRL	Sikiön pääperä-mitta (Crow-Rump Length)
CV%	Variaatiokerroin (Coefficient of Variation Percentage)
d	Väliaineen syvyys (m)
Doppler-menetelmä	Ultraäänimenetelmä, jolla visualisoidaan ja mitataan virtauksia
E	Ultraäänin värähdysenergia väliaineessa
EULAR	European League Against Rheumatism
F	Fokusalue (<i>Focal Length</i>)
f	Ultraääniaallon taajuus (Hz) (frequency)
FMF	Fetal Medical Foundation
θ	Kulma ($^\circ$)
I	Ultraäänipulssin intensiteetti (Wm^{-2})
ICC	Sisäkorrelaatio (Intra-class Correlation Coefficient)
IEC	International Electrotechnical Committee
κ	Kimmoisuus
λ	Aallonpituus (m)
MI	Mekaaninen indeksi (Mechanical Index)
M-näyttö	Aika-akselikäyrästä, jossa rajapinnan paikat näytetään reaaliaikaisesti (Motion)
P	Teho (W)
PD	Energia-Doppler (Power Doppler)
PRF	Pulssintoistotaajuus (Pulse Repetition Frequency)
PSS	Pakastus-sulatus-sykli
PVA-C	Polyvinyylialkoholi-cryogeeli (Polyvinyl (alcohol) cryogel)
ρ	Väliaineen tiheys (kgm^{-3})
MI	Mekaaninen indeksi (Mechanical Index)

NT	Sikiön niskaturvotus (Nuchal Translucency)
t	Aika (s)
TGC	Ultraäänikaikujen vaimennuskorjaus (Time Gain Compensation)
THI	Harmoninen kuvantaminen (Tissue Harmonic Imaging)
TI	Lämpöindeksi (Thermal Index)
w	Äänienergian tiheys (Jm^{-3})
x	Väliaineen paksuus (m)
Z	Väliaineen akustinen impedanssi ($\text{kgm}^{-2}\text{s}^{-1}$)

1 JOHDANTO

Ultraäänitutkimus on yleisin kuvantamismenetelmä. Suomessa tutkimuksia tehdään vuosittain lähes 500 000. Tunnetusti ultraäänitutkimuksen luotettavuus on hyvin olennaisesti riippuvainen tekijän kokemuksesta ja ammattitaidosta. Lisäksi ultraäänilaitteen suorituskyky vaikuttaa kuvanlaatuun. Näistä seikoista huolimatta ultraäänilaitteille ei velvoiteta suorittamaan säännöllistä laadunvalvontaa, vaikka kaikissa muissa kuvantamismodaliteeteissa sitä pidetään välttämättömänä. Ultraäänikuvantaminen on kuitenkin useimmiten diagnostista, siten ultraäänilaitteiden suorituskyvyn seuranta olisi ensiarvoisen tärkeää. Lisäksi tutkimuksen tekijöiden havainnoinnin tarkkuutta sekä absoluuttisten mittausten luotettavuutta ja toistettavuutta olisi perusteltua seurata varsinkin menetelmien kehitysvaiheessa.

Ultraäänikuvantamisen laadunvarmistuksen merkitys on korostunut viime vuosina. Tekijöiden koulutusta ja kokemusta seurataan tarkemmin ja lisäksi ultraäänilaitteiden suorituskykymittaukset ovat tulossa osaksi laadunvalvontaketjua. AIUM:n (American Institute of Ultrasound in Medicine) standardi 2011 on antanut suositukset tekijöiden koulutuksen ja kokemuksen laajuudelle sekä ultraäänilaitteiden suorituskyvyn varmistamiselle harmaasävykuvantamisessa [1], johon yksityiskohtaiset mittaushjeet on esitetty standardissa AIUM 2008 [2].

Tämän työn tavoitteena oli selvittää ultraäänilaitteiden suorituskyvyn merkitystä kliinisen tutkimuksen laatuun. Kliinisten tutkimusten luotettavuutta ja toistettavuutta tutkittiin itse valmistettujen spesifisten testikohteiden avulla. Lisäksi tutkimuslaitteiden suorituskyky arvioitiin kaupallisilla CIRS:n testikohteilla. Doppler-menetelmän suorituskyvyn varmistamisessa käytettiin nauhatestikohteena mallia 43 ja harmaasävy menetelmässä pehmytkudostestikohteena mallia 40.

Tämä työ perustui osittain kahteen osatyöhön, joiden sovellusalueet ovat reumatologian alalta. Osatyössä I käsitellään tulehdusvirtausten tunnistamisherkkyyttä Doppler-menetelmällä [3] ja osatyössä II arvioidaan luueroosioiden tunnistamistarkkuutta harmaasävykuvauksella [4]. Lisäksi työhön sisältyy sikiötutkimukseen kuuluva mittausten menetelmän testaus, joka liittyy varhaisraskauden niskaturvotusmittauksen luotettavuuteen ja toistettavuuteen.

Tutkimuksen päätavoite oli arvioida ultraäänilaitteiden suorituskykymittausten merkitystä kliinisissä in vitro –tutkimuksissa, mitä aiemmissa julkaisuissa ei ole selvitetty.

OSATYÖT:

Osatyö I: Koski JM, Saarakkala S, Helle M, Hakulinen U, Heikkinen JO, Hermunen H. Power Doppler ultrasonography and synovitis: correlating ultrasound imaging with histopathological findings and evaluating the performance of ultrasound equipments. *Ann Rheum Dis* 2006;65: 1590-1595.

Osatyö II: Koski JM, Alasaarela E, Soini I, Kemppainen K, Hakulinen U, Heikkinen JO, Laasanen MS, Saarakkala S. Ability of ultrasound imaging to detect erosions in a bone phantom model. *Ann Rheum Dis* 2010;69: 1618-1622.

2 ULTRAÄÄNITEKNIikka

Ultraäänikuvaus perustuu kudoksissa tapahtuvaan mekaaniseen aaltoliikkeeseen, joka aiheutetaan pietsosähköisen kiteen avulla. Ultraäänilaitteeseen kuuluvan anturin avulla lähetetään ja vastaanotetaan ääniaaltoja.

Ultraäänen taajuus tulee olla yli 20kHz, jotta syntyvää ääntä voidaan kutsua ultraääneksi. Diagnostisessa lääketieteessä käytetään taajuuksia 1 – 30MHz, mutta yleisimmin käytetään taajuuksia 2 – 15MHz [5]. Ultraäänikuvan syntyyn vaikuttavat etupäässä ultraäänen heijastumis- ja taittumisominaisuudet väliaineessa sekä ultraäänen etenemisnopeus erilaisissa kudoksissa. Koska ääni tarvitsee edetäkseen väliaineen, ultraääni ei etene juurikaan kaasuissa.

2.1 Ultraäänen ominaisuuksia väliaineessa

Ultraääniaalto etenee väliaineessa jaksottaisena tiheyden ja paineen muutoksina. Lääketieteellisissä sovelluksissa käytetään yleensä pitkittäistä aaltoliikettä, jonka taajuus (f) muodostuu aaltojen määrästä sekunnin aikana. Taajuus ilmaistaan yksiköissä hertsi (Hz), ja ultraäänitutkimuksen taajuudet ovat yleensä suuruudeltaan megahertsejä (MHz).

Ultraäänen etenemisnopeus on väliaineelle ominainen suure ja se riippuu väliaineen tiheydestä (ρ) ja kimmoisuudesta (κ). Etenemisnopeus (c) kiinteässä väliaineessa voidaan laskea kaavalla:

$$c = \sqrt{\frac{\kappa}{\rho}}. \quad (2.1)$$

Keskiarvoinen äänennopeus pehmytkudoksissa on 1540ms^{-1} . Eri pehmytkudosten nopeudet ovat hyvin lähellä toisiaan ja tämä mahdollistaa ultraäänitekniikan käytön kuvanmuodostuksessa. Ultraäänen nopeus tietyssä kudoksessa voi vaihdella 5% keskiarvon yläpuolella ja noin 10% sen alapuolella. Äänennopeuteen vaikuttaa myös lämpötila, yhden celsius asteen nousu lisää äänen nopeutta 3m/s . [5]

Taulukko 2.1: Äänen nopeus c (m/s) 1 MHz äänelle eri väliaineissa [6].

Aine	c (m/s)
aivot	1541
lihas	1585
luu	3180
maksa	1549
pehmytkudos, keskiarvo	1540
rasva	1450

Ultraäänien yhden paineaallon aallonpituus (λ) voidaan määrittää nopeuden (c) ja taajuuden (f) avulla:

$$\lambda = \frac{c}{f}. \quad (2.2)$$

Vaikka ultraäänilaitteet tavallisesti karakterisoidaan käytettävän taajuuden mukaan, niin mitattaessa spatiaalisia dimensioita käyttökelpoisempi parametri olisi aallonpituus. Jos äänennopeus kudoksessa arvioidaan 1500ms^{-1} , aallonpituus kliiniseen ultraäänilaitteelle on välillä 0.1mm (15 MHz) - 0.5mm (3Mhz) [5]. Aallonpituus määrittää laitteelle maksimiresoluution.

Akustinen impedanssi kuvaa väliaineen kohtaamaa vastusta ja se on ominainen jokaiselle väliaineelle. Akustisen impedanssin (z) suuruus saadaan laskettua tietyllä väliaineella äänen nopeuden (c) ja tiheyden (ρ) avulla:

$$z = \rho c. \quad (2.3)$$

Akustinen impedanssi ei ole riippuvainen taajuudesta, ja se vaihtelee ainoastaan muutamia prosentteja erilaisten pehmytkudosten välillä. Tyypilliset arvot vedelle ja pehmytkudokselle ovat noin $1.5\text{kgm}^{-2}\text{s}^{-1}$. Akustista impedanssia tarvitaan, kun selvitetään ultraäänien heijastumia erilaisten väliaineiden/kudosten rajapinnassa.

Ultraäänikuvan kontrasti syntyy kuvauskohteen akustisista epähomogeenisuuksista. Mitä suurempi akustisten impedanssien ero on, sitä voimakkaampi kaikusignaali ja kirkkaampi kuvapiste saadaan. Akustisesti homogeeniset materiaalit näkyvät ultraäänikuvissa mustina, koska niissä ei synny kaikusignaaleja.

Ultraääniaalto kuljettaa mukanaan energiaa. Äänienergian tiheys (w) saadaan kaavasta

$$w = \frac{E}{V}, \quad (2.4)$$

jossa V = tilavuus ja E = energia. Käytettävä tilavuus (V) voidaan määrittää seuraavan yhtälön avulla:

$$V = Ac\Delta t, \quad (2.5)$$

jossa A = aallon etenemissuuntaan vastaan kohtisuorassa oleva pinta-ala, c = äänen etenemisnopeus väliaineessa ja Δt = aika, jossa aalto kulkee pinta-alan läpi. Edellisten yhtälöiden avulla saadaan ajassa Δt pinnan A läpi siirtyvälle energialle (E):

$$E = wAc\Delta t. \quad (2.6)$$

Äänen intensiteetti I (Wm^{-2}) määritellään tehona (P) pinta-alayksikköä (A) kohden:

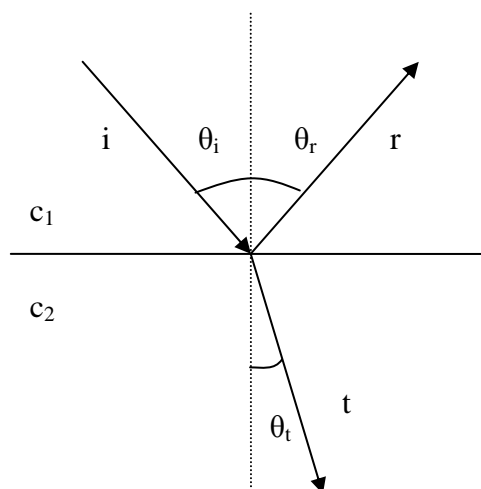
$$I = \frac{E}{A\Delta t} = wc = \frac{P}{A}. \quad (2.7)$$

Äänen osuessa kahden väliaineen rajapintaan osa äänestä heijastuu (Kuva 2.1 ja 2.2b). Heijastuminen riippuu kudosten akustisten ominaisimpedanssien eroista. Kun nämä erot ovat kyllin suuret, tapahtuu voimakas heijastuminen. Vastaavasti niiden ollessa hyvin lähellä toisiaan, ääntä ei heijastu rajapinnasta lainkaan. Näin ollen jos äänienergiaa halutaan siirtää mahdollisimman paljon rajapinnan läpi, pyritään akustiset ominaisimpedanssit saamaan lähes samansuuruisiksi.

Ultraäänen heijastus rajapinnoissa noudattaa Snellin lakia, jossa äänen taittuminen (θ_t) rajapinnassa riippuu äänen nopeuksien suhteesta

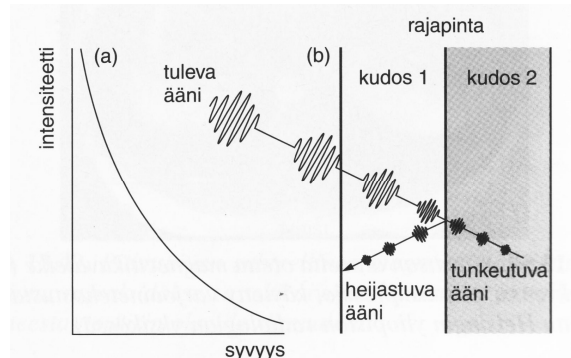
$$\frac{\sin \theta_i}{\sin \theta_t} = \frac{c_1}{c_2}, \quad (2.8)$$

jossa c_1 ja c_2 ovat nopeudet rajapinnan materiaaleissa ja θ_i = tulokulma (joka on yhtä suuri kuin heijastuskulma θ_r) ja θ_t = taittumiskulma (Kuva 2.1).



Kuva 2.1: Heijastuminen ja taittuminen kahden eri aineen rajapinnassa. [7]

Ultraäänen edetessä väliaineessa se vaimenee eli sen intensiteetti pienenee (Kuva 2.2a). Tämä on seurausta rajapinnoissa tapahtuvista heijastuksista ja sironnasta. Lisäksi ultraäänienenergiaa absorboituu väliaineeseen myös lämpöenergiaksi. Ultraäänen taajuus vaikuttaa myös olennaisesti vaimenemiseen, joka on verrannollinen ultraäänen taajuuden neliöön. Tämän vuoksi korkeataajuisia ultraääntä ei voi käyttää syvien kohteiden kuvantamiseen.



Kuva 2.2: (a) Ultraäänen intensiteetti syvyyden funktiona, kun ääni etenee homogeenisessä väliaineessa. (b) Ultraäänen kohdatessa rajapinnan osa äänestä heijastuu ja osa tunkeutuu seuraavaan kudokseen.[8]

Absorptio johtuu ultraäänen ja materiaalin välisestä vuorovaikutuksesta. Klassisen teorian mukaan se aiheutuu väliaineen partikkelien välisestä kitkasta, jossa osa ultraäänen sisältämästä energiasta muuttuu lämmöksi. Ultraäänen vaimenemista eri kudoksissa voidaan vertailla vaimennuskertoimen (α) avulla, jonka yksikkönä käytetään ($\text{dBcm}^{-1}\text{MHz}^{-1}$). Vaimennuskerroin (α) voidaan laskea yhtälöstä

$$\alpha = \frac{10}{xf} \log \left(\frac{I}{I_0} \right), \quad (2.9)$$

jossa x = väliaineen paksuus, f = ultraäänen taajuus, I = intensiteetti väliaineessa ja I_0 = vertailuäänien intensiteetti. Taulukossa 2.2 on eri kudosten keskimääräisiä vaimennuskertoimia.

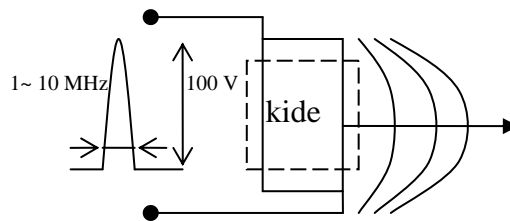
Taulukko 2.2: Vaimennuskerroin α ($\text{dBcm}^{-1}\text{MHz}^{-1}$) äänelle eri väliaineissa [8]

Aine	$\alpha(\text{dBcm}^{-1}\text{MHz}^{-1})$
aivot	0.75
lihas	1.0
luu	2.0
maksa	1.2
pehmytkudos	1.0
rasva	0.63
sydän	2.0

2.2 Kiteet ja anturit

Kliinisillä ultraäänilaitteilla ultraääniaalto synnytetään pietsosähköisen kiteen avulla, jossa muuttuva sähkökenttä saa kiteen värähtelemään sille ominaisella taajuudella (Kuva 2.3). Nykyaikaisissa ultraäänilaitteissa pietsosähköinen kide on valmistettu titaanin ja zirkoniumin yhdisteestä.

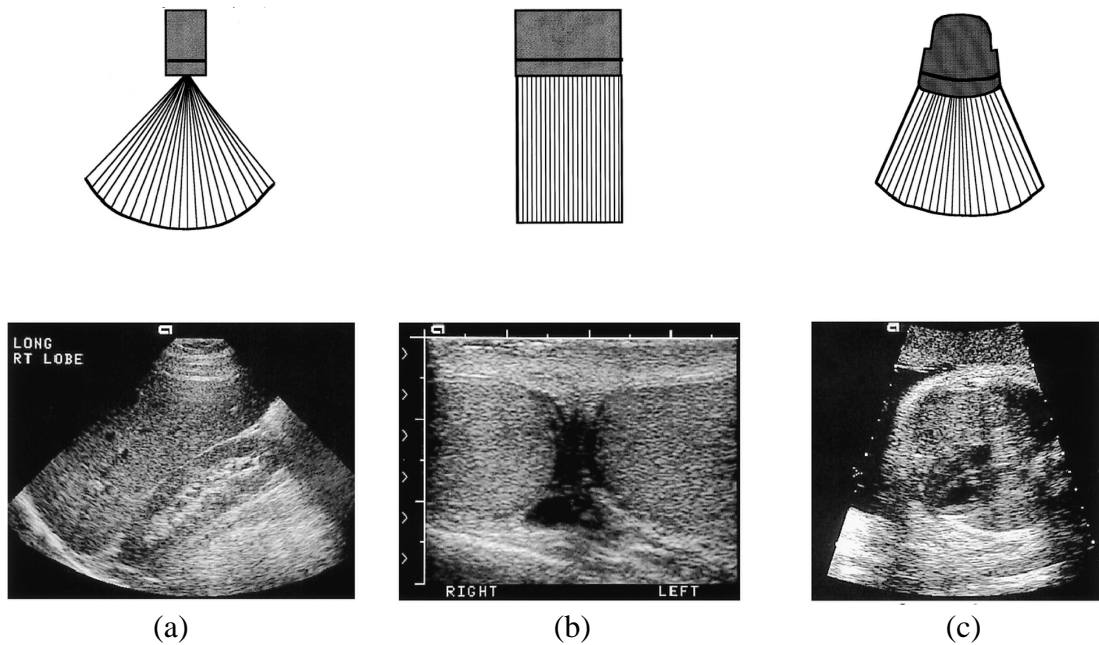
Yksinkertaisimmillaan ultraäänikuva muodostuu lähetettyjen ja vastaanotettujen kaikujen aikaeroista. Ultraäänipulssi lähetetään kudokseen ja heijastuttuaan rajapinnoista se palaa takaisin anturille, joka vastaanottaa kaiut ennen seuraavan pulssin lähetystä. Pietsosähköisen ilmiön ansiosta saapuva ultraääniaalto aiheuttaa muuttuvan painevoiman kiteeseen, josta syntyvä jännite voidaan muuttaa sähköiseksi signaaliksi. Sama kide toimii siis lähettimenä ja vastaanottimena.



Kuva 2.3: Jännitepulssi aiheuttaa muodonmuutoksen pietsokiteessä. [7]

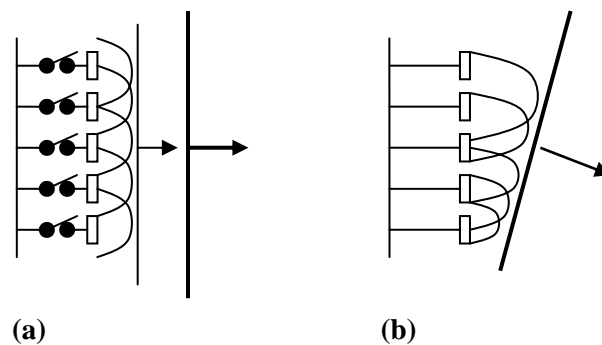
Lääketieteellisessä kuvantamisessa esiintyvät yleisimmät anturityypit ovat kaari-, sektori- ja lineaarianturit (Kuva 2.4). Kaarianturit ovat yksikiteisiä ja lineaari- sekä sektorianurit ovat monikideantureita, joissa voi olla jopa satoja kiteitä vierekkäin.

Sektorianhuri on kynämäinen, pienikokoinen anturi, jonka tutkimusalue on pinnalla kapea, mutta levenee syvyyden kasvaessa. Sen avulla on mahdollista päästä tutkimaan heikosti ultraääntä läpäisevien esteiden kuten kylkiluiden takana olevia kohteita. Lineaarianturin kuvausalue on tasalevyistä ja muodostuva kuva on suorakaiteen muotoinen. Sen vahvuudet ovat pinnallisten kohteiden kuvauksessa, koska kuvausalue on myös pinnassa leveä. Näiden kahden anturin yhdistelmä on konveksianturi, jonka kuvakenttä on sektorimainen, mutta lähialueellakin kohtalaisen laaja. Konveksianturi on käytetyin anturityyppi kliinisessä lääketieteessä.



Kuva 2.4: Yläkuviissa kaavakuvat antureista ja niiden alapuolella esimerkkikuvat näytöistä (a) sektorianturi (b) lineaarianturi ja (c) konveksianturi [9].

Nykyään anturitekniikat perustuvat joko vaiheistettuun tai jaksotettuun keilaan. Jaksotetussa keilassa ultraäänipulssit ohjataan osalle kiteistä, jotka muodostavan nk. kanavan. Pulssisarjaa voidaan siirtää eteenpäin anturissa. Ultraäänikuvauksen resoluutio riippuu kanavien määrästä, kuvakeilan koosta ja kiteiden lukumäärästä. Lineaari- ja konveksianturit edustavat jaksotettua tekniikkaa. Vaiheistetun keilan esimerkkinä mainitaan *phased array* – anturi (Kuva 2.5), jonka useasta kiteestä muodostuvaa keilaa voidaan suunnata pienellä kidekohtaisella viiveellä.



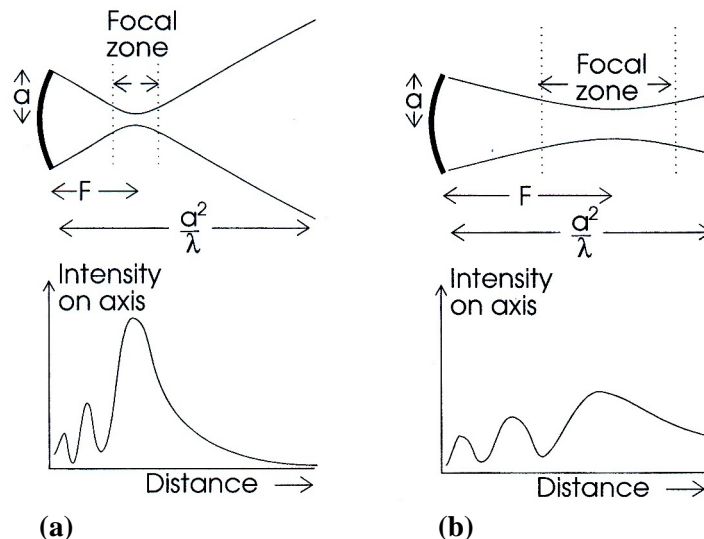
Kuva 2.5: (a) samalla ajoituksella tasainen aaltorintama (b) eri pituisilla viiveajoilla voidaan energiaa ohjata haluttuun suuntaan. [7]

2.3 Ultraäänipulssin ohjaaminen

Ultraäänen vaimentumisesta johtuen palaavien kaikujen sähköistä signaalia vahvistetaan TGC-systeemin (Time Gain Compensation) avulla. Systeemi pystyy huomioimaan syvemmältä tulevien kaikujen voimakkaamman vaimentumisen vahvistaen kaikuja sitä enemmän mitä syvemmältä ne tulevat. Sähköistä signaalia suodatetaan myös ylimääräisten häiriöiden ja kohinan vähentämiseksi, ja dynamiikkaa skaalataan sopivaksi ennen kuin se esitetään näytöllä.

Laitteen pulssintoistotaajuus (Pulse Repetition Frequency, PRF) on kahden perättäisen pulssin välinen aika. PRF säädetään kuvaussyvyyden mukaan, sillä pulssikaiku täytyy vastaanottaa ennen seuraavan pulssin lähettämistä. Tästä syystä syvältä kerättäviin kaikusignaaleihin käytetään matalampaa ja pinnalta kerättäviin kaikuihin korkeampaa pulssintoistotaajuutta.

Ultraäänikeila pyrkii edetessään hajaantumaan, ja siksi käytetäänkin fokusointia, jolla saadaan parannettua esimerkiksi kohteiden lateraalista resoluutiota ja herkkyyttä tietyllä syvyydellä. Anturin ja fokusoidun kohteen välistä etäisyyttä kutsutaan polttoväliksi (Focal Length, F). Kun polttoväli on lyhyt ja fokusoitu alue on pieni, kyseessä on voimakas fokusointi. Vastaavasti heikosti fokusoidussa ultraäänikeilassa polttoväli on pitkä ja fokusoitu alue laaja (Kuva 2.6). Kliinisessä ultraäänikuvauksessa sähköinen fokusointi perustuu ultraäänikiderivistön muodostaman aaltorintaman ohjailuun. Kidekohtaisella viiveellä saadaan ultraäänikeila fokusoitua haluttuun kohteeseen.



Kuva 2.6: (a) Voimakkaasti fokusoitu ultraäänikeila, ja (b) kevyesti fokusoitu ultraäänikeila. F on välimatka anturista fokusalueen keskusta eli nk. polttoväli. [5]

Aksiaalinen eli syvyyserotuskyky määräytyy pulssin ajallisesta kestosta ja muodosta. Taajuuden kasvaessa erotetaan yhä pienempiä kohteita, esimerkiksi

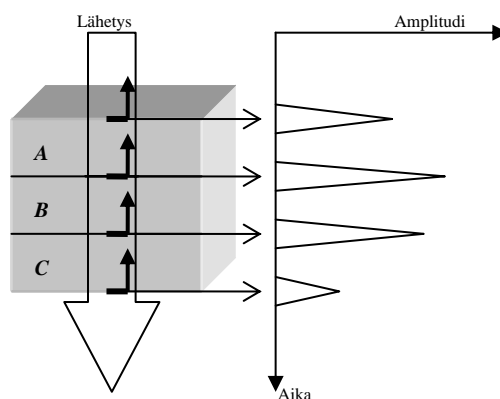
taajuudella 2.5MHz on mahdollista saavuttaa 0.6mm:n ja taajuudella 14MHz 0.1mm:n erotuskyky. Toisiaan hyvin lähellä sijaitsevien rajapintojen erottaminen toisistaan on mahdollista, jos ne sijaitsevat vähintäänkin aallonpituuden päässä toisistaan. Lateraalinen eli sivusuuntainen resoluutio riippuu anturin läpimitasta ja fokusointiominaisuuksista, ja se on yleensä aksiaalista erotuskykyä huonompi. [10]

2.4 Ultraäänimenetelmät

Kliininen ultraäänikuvaus on mahdollista suorittaa erilaisissa näyttömuodoissa. A-näyttötekniikassa esitetään kohteista heijastuneiden pulssien amplitudit kudossyvyyyden eli kaikuajan funktiona (Kuva 2.7). Ultraäänilaitte pystyy laskemaan rajapintojen syvyydet kaavalla

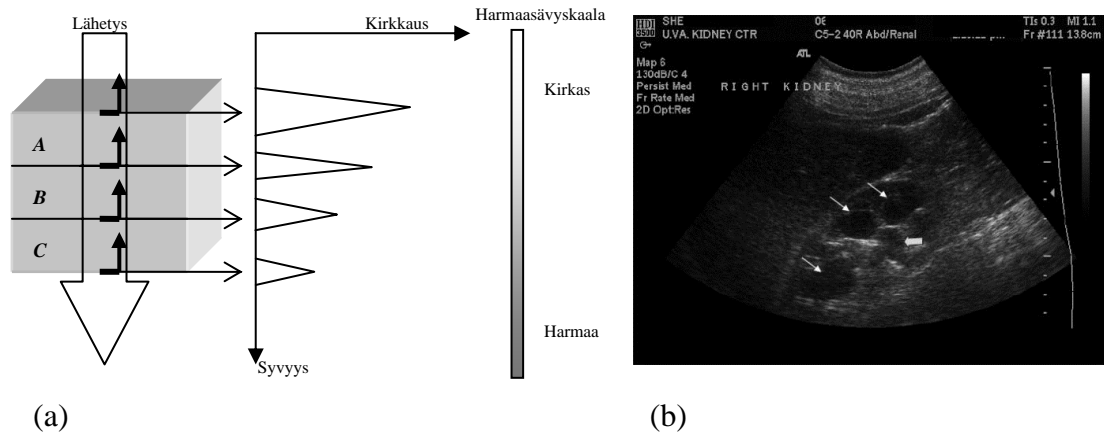
$$d = 0.5 \cdot ct. \quad (2.10)$$

A-näytön avulla saadaan tarkimmat tulokset kaikujen amplitudeista ja kahden kohteen välisestä etäisyydestä. Nykyaikaisissa ultraäänilaitteissa ei ole yleensä A-näyttöä, mutta se voi olla lisäoptiona esimerkiksi silmien kuvantamiseen tarkoitetussa laitteessa [5].



Kuva 2.7: A-näytössä (amplitude mode) heijastuksen intensiteettiä kuvaa amplitudipiikin korkeus. [7]

Harmaasävykuvassa eli B-näytössä ultraäänikaiut sijoitetaan niiden syntypaikkaa vastaavalle kohdalle ja kaikusignaalien voimakkuudet näytetään eri harmaasävyillä. Palaavan kaiun voimakas intensiteetti näkyy kuvassa kirkkaana valopisteenä, ja kun yhdistetään jokaisen palaavan kaiun intensiteetin mukainen valopiste, voidaan näytöltä tarkastella reaaliaikaista anatomista kuvaa (Kuva 2.8). Tällä kuvausmuodolla kuvattaessa tulee olla tiedossa kohteen sijainti ja suunta, jotta kuva asemoituu näytölle todenmukaisesti.



Kuva 2.8. (a) Harmaasävykuvan muodostuminen (B-näyttö, brightness) [7] (b) Anatominen kuva harmaasävyntäytöllä (munuainen) [11].

M-kuvausmuodolla on mahdollista visualisoida kudosten rajapintojen liikkeitä. Sen avulla voidaan esittää rajapintojen paikat reaaliaikaisesti ja harmaasävytettynä. Tätä näyttöä käytetään tavallisesti tutkittaessa sydämen läppien liikkeitä ja kammioden supistumista.

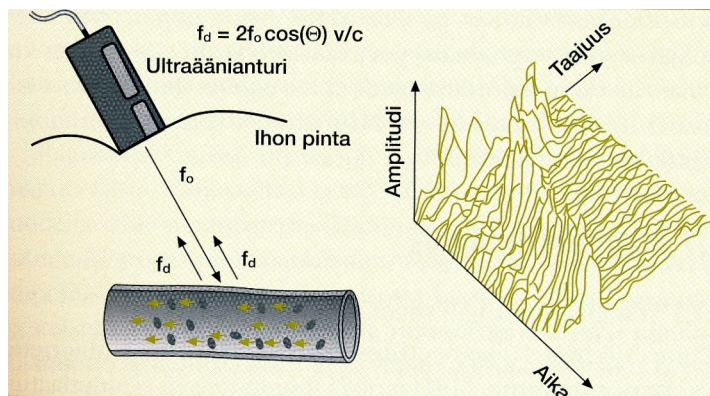
Harmoninen kuvantaminen (THI, Tissue Harmonic Imaging) perustuu ultraääniaallon paineen aiheuttamiin tiheysvaihteluihin kudoksessa. Tiheys kasvaa ylipainevaiheen aikana ja pienenee alipainevaiheen aikana. Samalla äänennopeus ja akustisen pulssin muoto muuttuu, mikä johtaa harmonisten taajuuksien syntyyn. Harmonisessa kuvantamisessa lähetetään tiettyä taajuutta f_0 ja kuva muodostetaan taajuuden $2 \cdot f_0$ kaiusta. Korkeampi vastaanottotaajuus mahdollistaa resoluution ja herkkyuden paranemisen sekä kohinan vähentymisen pinta-alueilla. Korkeat taajuudet vaimenevat voimakkaasti, joten tätä menetelmää ei voida käyttää syvempien kohteiden kuvantamiseen.

Doppler-menetelmä perustuu Doppler-ilmiöön, jossa ääniaallon taajuus liikkuvan kohteen etupuolella on suurempi kuin sen takana. Doppler-tekniikalla pystytään määrittämään nesteiden virtausnopeuksia ja kudosten liikenopeuksia. Tekniikassa hyödynnetään heijastuneen aallon liikkeen vaikutuksesta muuttunutta taajuutta. Anturi havaitsee lähetetyn ja vastaanotetun taajuuden erotuksen. Tätä kutsutaan Doppler-siirtymäksi ja se on suoraan verrannollinen kohteen virtausnopeuteen. Ultraäänilaite laskee virtausnopeuden (v) seuraavasti:

$$v = \frac{\Delta f \cdot c}{2 f_0 \cos \theta}, \quad (2.11)$$

jossa Δf = taajuuden muutos (Dopplerin siirtymä), c = äänen nopeus kudoksessa, f_0 = lähetetty taajuus ja θ = anturin ja virtauksen välinen kulma. Kliinisessä lääketieteessä Doppler-virtausmittausta käytetään yleensä veren virtausnopeuksien määrittämiseen

(Kuva 2.9). Laminaarisessa eli tasaaisessa virtauksessa syntyy tiettyä virtausprofiilia vastaava taajuusmuutos, jonka laite pystyy hyödyntämään. Normaalitilassa virtaus verisuonissa on tasaista ja virtausnopeus pysyy alle 1.5ms^{-1} . Virtauksen muuttuessa pyörteiseksi virtausesteiden vuoksi, Doppler-signaaliin sisältyy useita taajuuksia, jolloin korkeimmat taajuuskomponentit voivat edustaa jopa 7ms^{-1} virtausnopeuksia. Yleisimmin Doppler-menetelmää käytetäänkin sydän- ja verisuonitutkimuksissa.



Kuva 2.9: Kaaviokuva Doppler-virtausmittauksesta. Heijastunut ultraääni muuttaa taajuutta verisolujen liikkeestä johtuen. Kuvassa esitetyn yhtälön mukaisesti myös ultraäänikeilan ja verisuonen välinen kulma tulee huomioida. [10]

Doppler-virtausmittaus perustuu joko jatkuva-Doppler- tai pulssi-Doppler -laitteen käyttöön. Jatkuva-Doppler -tekniikassa eri kiteet lähettävät ja vastaanottavat kaikuja, kun taas pulssi-Dopplerissa samat kiteet toimivat sekä lähettiminä että vastaanottiminä. Jälkimmäinen on näistä kahdesta tavallisempi, koska sillä voidaan mitata myös nopeita virtauksia. Tässä väri-Doppleriksi kutsutussa menetelmässä hyödynnetään B-näyttömuotoa ja virtaukset näytetään väreillä, jossa punainen väri mallintaa virtausta kohti anturia ja sininen vastakkaiseen suuntaan. Menetelmän heikkous on kulmariippuvuus. Luotettavin virtaustulos saataisiin, jos anturi ja virtaus olisivat kohtisuorassa toisiaan vastaan, mutta käytännössä tilanne on usein mahdoton. Laite pystyy kuitenkin antamaan laskennan kautta luotettavia tuloksia, jos kulma on alle 60 astetta.

Energia-Doppler (Power Doppler, PD) kuuluu jo nykyisin uusien ultraäänilaitteiden vakiovarustukseen. Tässä tekniikassa Doppler-signaalin kokonaisenergia rekisteröidään värisävyjen avulla [12] ja sen vahvuudet ovat pienten tilavuuksien ja hitaiden virtausten tunnistamisessa mikrovaskulaaritasolla [13]. Menetelmä on jo osana rutiinikuvantamista esimerkiksi reumatologiassa, jossa seurataan sairauden aiheuttamia niveltulehdusten muutoksia. Doppler-signaali lisääntyy aktiivisessa vaiheessa ja vähentyy tasaaisessa vaiheessa sekä systemaattisen hoidon ansiosta [14-18]. Signaalin lisääntyminen on havaittavissa noin 80%:lla potilaista, joiden histopatologinen näyte osoittaa aktiivista tulehdusta nivelessä [3].

2.5 Kuvausartefaktat

Ultraäänikuvantamiselle on luontaista erilaisten kuvavirheiden esiintyminen oikeasta kuvaustekniikasta ja asetuksista huolimatta. Kuvauksessa syntyvät artefaktakaiut eivät vastaa sijainniltaan tai intensiteetiltään todellisia rajapintoja kohteessa.

Kuvanmuodostus olettaa äänen nopeudeksi kaikissa kudoksissa 1540 ms^{-1} . Todellisuudessa äänen nopeus vaihtelee epähomogeenisessa kohteessa, joten heijastava rajapinta voi sijoittua väärään syvyyteen. Lisäksi tasaisten, voimakkaasti heijastavien pintojen välissä voi syntyä moninkertaista heijastelua (reverberaatiokaikuja), jolloin taakse muodostuu erilaisia valekaikuja ja -kuvia. Nopea vaimentuminen ja voimakas heijastuminen häiritsevät kuvanmuodostusta aiheuttamalla kaasun, luun sekä hyvin tiheiden kohteiden taakse mustia katvealueita, jotka estävät syvemmällä sijaitsevien kohteiden näkyvyyttä. Esimerkkikuvassa 2.10 nähdään vastaavat mustat puutosalueet sappikivien takana.

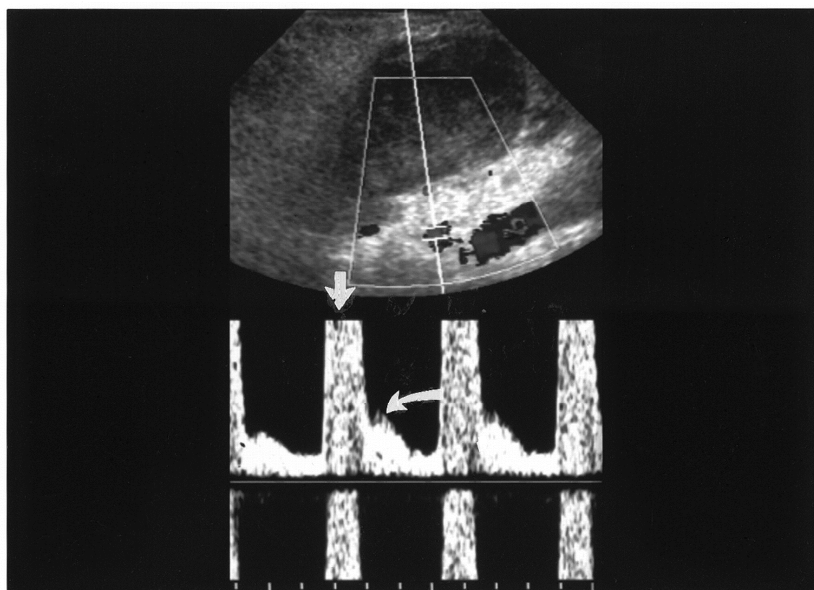
Ultraäänipulssien heijastumiseen vaikuttavat myös pintojen muodot ja suunta anturiin nähden. Pinnat, jotka eivät ole kohtisuorassa kuvaussuuntaan nähden, näkyvät huonosti kuvassa. Vinojen pintojen näkeminen riippuu pintojen rakenteista sekä käytettävästä taajuudesta. Lisäksi voimakkaasti heijastavien vinojen pintojen takana olevat kohteet siirtyvät sivusuunnassa väärään paikkaan ja samalla heijastavan pinnan alla olevien kohteiden näkyvyys heikkenee.



Kuva 2.10 Akustiset puutosalueet sappikivien takana [19].

Doppler-menetelmän artefaktat ovat usein riippuvaisia käytetyistä asetuksista. Väri-Dopplerissa väriä voi jäädä näkymättä siellä, missä virtausta on ja näkyä siellä missä virtausta ei ole. Näitä artefaktoja voidaan poistaa optimoimalla esimerkiksi gain-, TGC- ja suodatusasetuksia. Doppler-kuvaukseen häiritsevästi vaikuttavat myös suonien ulkopuoliset liikekomponentit kuten esimerkiksi anturin ja sydämen liike. Virtauksen suunnan ja voimakkuuden arviointi on riippuvainen anturin ja suonien suunnasta sekä pulssintoistotaajuudesta. Luotettavin virtausmittaus saadaan kun anturi ja suoni ovat kohtisuoraan toisiaan vastaan. Vaikka tämä on usein käytännön tilanteessa mahdotonta, laite pystyy korjaamaan alle 60 asteen aiheuttamat mittausvirheet käyttäjän antamien

kulmasäätöjen avulla. Vastaavasti pulssintoistotaajuuden on oltava vähintään kaksinkertainen Dopplerin taajuuteen nähden, jotta vältetään laskostumisilmiö (Kuva 2.11). Tätä rajataajuutta kutsutaan Nyquistin taajuudeksi.



Kuva 2.11 Yhteisen reisivaltimon Doppler-spektri, jossa laskostumisilmiö on havaittavissa. Kun $0.5 \times \text{PRF}$ ylittyy, niin spektri hyppää vastakkaiselle puolelle. [20]

Toinen tunnettu Doppler-tekniikan artefakta on blooming-ilmiö, jossa virtausta mallintavat värit ulottuvat virtausalueen ulkopuolelle ja saa kuvattavan suonen näyttämään tavallista suuremmalta. Blooming-ilmiö johtuu joko kerrannaiskaiuista tai liian suuresta vahvistuksesta, joten sitä voidaan poistaa vähentämällä vahvistusta. Tämä täytyy tehdä hallitusti, ettei samalla menetetä informatiivista signaalia. Tietyissä tapauksissa blooming-ilmiötä joudutaan sietämään systemaattisena virheenä [21].

3 ULTRAÄÄNIKUVANTAMISEN LAADUN- VARMISTUS

Ultraäänilaitteiden laadunvarmistuksen tärkeys on jo laajalti tunnustettu [22-24], mutta siitä huolimatta säännöllistä ja järjestelmällistä laadunvalvontaa laiminlyödään. Syynä pidetään viranomaissäädösten puuttumista. Lisäksi ultraäänen käyttöä pidetään turvallisena, koska ionisoivaa säteilyä ei tarvitse käyttää kuvanmuodostukseen. Myös aika- ja henkilöstöresurssit voivat olla rajoituksena laadunvalvontaa suunniteltaessa [25].

Ultraäänitutkimuksen laatu on kuitenkin pitkälti laite- ja tekijäriippuvainen ja laitteiden suorituskykyä tulisi seurata säännöllisesti luotettavan diagnostisoinnin takaamiseksi. Näkyvien vikojen lisäksi laitteiden suorituskyky voi ajan myötä hiljalleen heiketä käyttäjien huomaamatta. Tällöin tarvittaisiin objektiivista mittausta muutosten osoittamiseen [26].

Laadunvarmistustutkimuksissa on osoitettu, että huomattava osa käytössä olevista antureista ei täytä laatukriteereitä. Sipilän ym. 2011 mukaan 15%:lla (151 anturista) oli kuvanlaatuun vaikuttavia poikkeamia ja 25%:lla ulkoisia poikkeamia [25]. Lisäksi Balbis ym. 2012 katsauksen mukaan lähes puolet 68 anturista olivat jollain tapaa vioittuneita [26].

Ultraäänenlaadunvarmistukselle ei ole olemassa vielä yhteisesti hyväksyttyä laatustandardia [27]. Monet kansainväliset ja kansalliset järjestöt ovat kuitenkin antaneet suosituksia säännölliseen laadunseurantaan, joista esimerkkeinä AIUM (American Institute of Ultrasound in Medicine), AAPM (American Association of Physicist in Medicine), ACR (American College of Radiology) ja IEC (International Electrotechnical Committee). Näistä AIUM on antanut tarkat kriteerit yksiköille, jotka haluavat täyttää akkreditointivaatimukset. Käyttäjien koulutuksen ja kokemusmääriin liittyvien vaatimusten lisäksi laitteiden tulee olla laadunvalvonnan alaisuudessa. Kriteereiden täyttäminen edellyttää AIUM:n 2008 julkaiseman laadunvarmistusohjelman *Routine Quality Assurance for Diagnostic Ultrasound Equipment* suorittamista [2].

3.1 Laitteiden laadunvalvonta

Ultraäänilaitteiden laadunvalvontamittauksilla varmistetaan systeemin hyväksyttävä suorituskyky. Tuloksia voidaan verrata valmistajan antamiin raja-arvoihin, kirjallisuusarvoihin sekä verrata muutoksia laitteen aiempaan suorituskykyyn. Erityisen

tärkeää olisi suorittaa laadunvarmistusmittaukset uusien laitteiden käyttöönottovaiheessa, jolloin lähtötasomittauksista saataisiin vertailuarvot myöhemmin tehtäville mittauksille.

Diagnostisten ultraäänilaitteiden laadunvarmistus perustuu IEC:n (1986, 1993, 1999) [28-30] sekä AAPM:n [31,32], AIUM:n [1,2] ja ACR:n [22] standardeihin. IEC:n standardit ovat tarkoitettu ensisijaisesti laitteiden ja testikohteiden valmistukseen sekä huoltomittauksiin. Soveltuvien osien niitä voidaan käyttää myös kliinisessä laadunvalvonnassa. AAPM:n, AIUM:n ja ACR:n standardit ja ohjeet ovat selkeämmin suunnattu laitteiden käyttäjille.

ACR:n tekninen standardi 2011 suosittelee kaikille ultraäänilaitteille vastaanottotarkastusta sekä säännöllistä laadun seurantaa tavanomaisten huoltotoimenpiteiden lisäksi [22]. Pätevän sairaalafyysikon tulee huolehtia laadunvalvonnan ohjeistuksesta, tulosten analysoinnista sekä esille tulevien ongelmien ratkaisemisesta. Standardin mukaan kaikille laitteille ja antureille on kerran vuodessa tehtävä suorituskymmittaukset, joissa arvioidaan laitteen ulkoiset ja mekaaniset ominaisuudet, kuvantasaisuus, mahdolliset artefaktat, geometrinen tarkkuus, kontrastiresoluutio, kuvan sähköinen esitys sekä järjestelmän herkkyys. Lisäksi laadunvalvontamittauksiin voidaan liittää tarvittaessa paikkaerotuskyvyn määrittäminen ja näytön tarkkuus sekä Doppler-menetelmän toiminnallisuuden arviointi. Vastaanottotarkastukseen kuuluvat kaikki edellä mainitut testit.

Kuvanlaatuun liittyvät suorituskymmittaukset tehdään erilaisten testikohteiden (phantom) avulla. Testikohde valitaan sen mukaan, millaisia parametreja ultraäänilaitteesta halutaan selvittää. Harmaasävy näytön testikohteilla tarkastetaan kuvanlaatuparametreja ja Doppler-testikohteilla määritetään systeemin mahdollinen kalibrointivirhe nopeusnäytön osalta [33]. Uusimmista malleista löytyy myös elastografia- ja biopsiamenetelmiin soveltuvia testikohteita.

Kuvanlaatuparametrien lisäksi tulisi arvioida laitteiden ulkoinen kunto (esim. johdot) ja sähköturvallisuus [25] sekä ultraäänilaitteen näytön suorituskyyky ja säädöt [34]. Uusista ultraäänilaitteista pitäisi tarkastaa myös ulostulotehot, jotka esitetään lämpöindeksinä (TI, Thermal Index) tai mekaanisena indeksinä (MI, Mechanical Index) laitteen näytöllä [35].

3.1.1 Harmaasävykuvantamisen suorituskymmittaukset

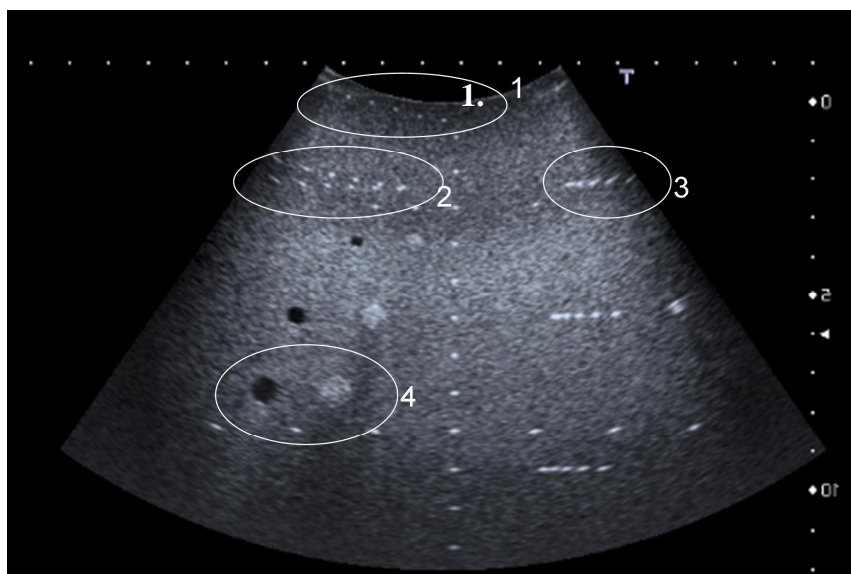
AAPM:n 1998 raportti antaa ACR:n standardia tarkemmat ohjeet suorituskymmittauksiin sekä raja-arvot eri parametreille. Nopean testimittauksen (quick scan test) suoritukseksi suositellaan kolme kuukautta liikuteltaville ja ensiavussa käytettävillä laitteilla ja kuusi kuukautta muille laitteille [32]. Nopea testikuvaus sisältää näytön tarkastuksen, kuvan tasaisuuden, tunkeutuvuuden, tulosteen tarkkuuden sekä vertikaalisen ja horisontaalisen etäisyyksien tarkkuudet. Mittaukset tulisi suorittaa yleisimmin käytetyille antureille. Kerran vuodessa tehtävä laajempi testaus tulisi suorittaa jokaiselle anturille. Siihen kuuluu edellä mainittujen laatumittausten lisäksi

aksiaalinen ja lateraalinen resoluutio, rakkulamaisten kohteiden kuvaus (anechoic object) sekä kuolleen alueen (dead zone) eli lähikentän kattavuus (Kuva 3.1 nro1).

Kuvan tasaisuuden mittauksissa tarkastellaan visuaalisesti testikohteen homogeenista aluetta. Rikkoutuneet kidekomponentit näkyvät kuvassa tummina pystysuuntaisina raitoina. Tunkeutuvuuden mittauksissa selvitetään systeemin (koneen ja anturin) kantama eli välimatka syvimpään havaittavissa olevaan kohteeseen. Vertikaalisten ja horisontaalisten mittausten tarkkuudet arvioidaan vertaamalla tiedettyjen välimatkojen pituuksia valmistajan antamiin arvoihin. Resoluutiomittauksissa selvitetään laitteen kyky erotella hyvin lähellä olevia kohteita toisistaan. Tulos kertoo lyhimmän mahdollisen välimatkan, jolloin kaksi kohdetta erotetaan erillisiksi pisteiksi kuvaruudulla. Aksiaalisen resoluution mittauksissa tarkastellaan syvyysuunnassa ja lateraalisen erottelukyvyn mittauksissa horisontaalisuunnassa olevia kohteita (Kuva 3.1 nro 2 ja 3).

Rakkulamaisten (kystisten) kohteiden kuvauksissa havainnoidaan kaikuisten ja kaiuttomien massojen kontrastiresoluutiota sekä kohteiden symmetrisyyttä läpimittojen avulla (Kuva 3.1 nro 4). Lähikentän eli kuolleen alueen mittauksissa selvitetään sen alueen laajuus kohteen pinnassa, joissa kohteita ei ole erottavissa kohinasta (Kuva 3.1 nro 1).

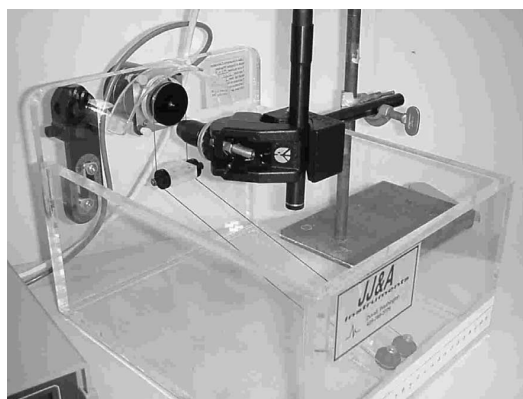
Kuvien analyysi tehdään perinteisesti visuaalisesti manuaalisista mittauksista, mutta automaattisia kuva-analyyseja on myös käytössä [23,24,35]. Lisäksi anturien yksittäisten elementtien toimintakuntoa on mahdollista testata kaupallisten laitteiden ja ohjelmistojen avulla, joista yleisin lienee Sonora First Call aPerio System [25,26].



Kuva 3.1 Ultraäänikuva testikohteen sisältä: (1) Lähikentän kohteet (2) Aksiaaliresoluutio-kohteet (3) Lateraaliresoluutiokohteet (4) Kystiset massat.

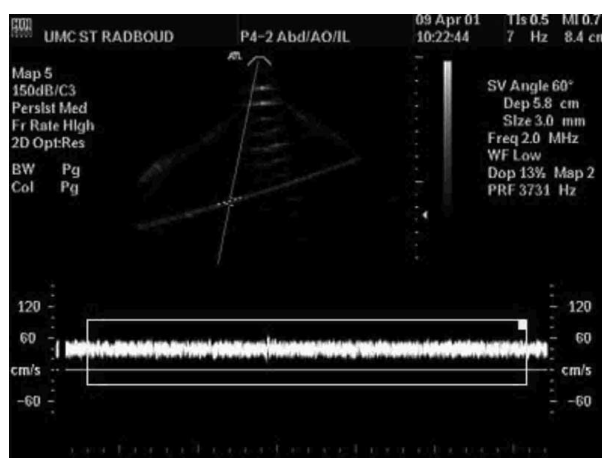
3.1.2 Doppler-kuvantamisen suorituskykymittaukset

Doppler-tekniikan suorituskykymittauksissa yleisin menetelmä on käyttää ns. nauhatestikohdetta (string phantom) (Kuva 3.2), joka sisältää vesialtaassa pyörivän nauhan [27, 36]. Nauhan nopeutta on mahdollista säätää toivotulle nopeudelle. Testikohteen avulla voidaan tarkastaa ultraäänilaitteen suorituskyky virtausmittauksen tarkkuuden osalta, kun vertaillaan nauhaan säädettyä nopeutta mitattuun nopeuteen. Lisäksi protokollaan kuuluu virtaussignaalin kynnysarvon eli systeemin herkkyyden määrittäminen.



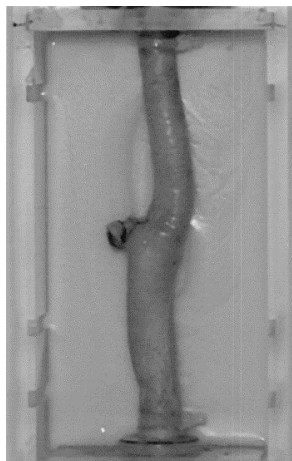
Kuva 3.2 Nauhatestikohde (string phantom) Doppler-virtausnopeuksien laadunvalvontaan [27].

Virtausnopeuksien mittauksessa Doppler-portti on asetettu fokussyvyyteen. Sopiva mittauskulma säädetään mittausviivaimen avulla 30 asteen kulmaan, jolloin saadaan maksimaalinen Doppler-signaali (Kuva 3.3). Dopplerin herkkyyden kynnysarvo saadaan säätämällä signaalin vahvistusta vähentämällä ensin signaali pois näkyvistä ja nostamalla takaisin vain sen verran, että signaali tulee juuri näkyviin. Muissa protokollaan kuuluvissa mittauksissa käytetään vahvistusta 20 dB [27].



Kuva 3.3: Esimerkkikuva Doppler-nopeusspektristä nauhatestikohdemittauksissa [27].

Doppler-kuvantamisen laadunvalvontaan on kehitetty myös erilaisia verisuonen virtausta mallintavia testikohteita, joita kutsutaan virtaustestikohteiksi (flow phantom). Nestevirtaus on näissä malleissa suljettu putkien tai suonien sisälle. Esimerkkeinä virtaustestikohteista mainitaan seinämätestikohde (wall phantom) [37] ja oikeasta verisuonesta valmistettu verisuonitestikohde (real vessel phantom) [38,39] (Kuva 3.4). Tällaisia testikohteita valmistetaan yleensä hyvin spesifistä tarkoitusta varten tutkimuskäyttöön.



Kuva 3.4: Verisuonitestikohde on tehty ihmisen lonkkavaltimosta [39].

3.2 Kliinisten tutkimusten laadunvalvonta

Uusin ultraäänikuvantamisen akkrediointia koskeva AIUM:n 2011 standardi ohjeistaa yksityiskohtaisesti ultraäänitutkimuksia tekevien henkilöiden kokemustasoa ja koulutusta sekä laadunvarmistuksen organisointia koskevia alueita [1]. Standardissa on annettu ohjeistus, joka koskee kahdeksan yleisimmän tutkimusalueen kuvauksia. Esimerkkeinä mainitaan vatsan, sikiön sydämen, alkuraskauden sekä kilpirauhasen ultraäänitutkimukset. Standardin mukaan yksiköllä tulisi olla ultraäänitutkimuksista vastaava lääkäri, joka on vastuussa tutkimusten laadusta, tutkimusvalikoimasta ja tukipalvelujen riittävydestä. Tutkimuksia tekevien henkilöiden tulisi myös täyttää kuvausmääriä koskevat minimivaatimukset, jotka erikseen määritellään jokaiselle erikoisalalle ja tutkimustyypille.

Kliinisen ultraäänitutkimusten laadunvalvontaa voidaan suorittaa *in vivo* potilasaineiston avulla tai *in vitro* testikohteiden avulla. Useimmissa laatututkimuksissa seurataan potilasmittauksien toistettavuutta ja luotettavuutta verraten yhden mittaaajan sekä monen mittaaajan tuloksia keskenään [40,41]. Tutkimusmenetelmien kehitystyössä tehdään myös spesifisiä testikohdetutkimuksia [3,4,37,39].

3.2.1 Nivelmuutosten kuvantaminen

EULAR (European League Against Rheumatism) on hyväksynyt ultraäänikuvantamisen tuki- ja liikuntaelinsairauksien tutkimusmenetelmäksi [42]. Ultraäänen käyttö reumatologiassa on lisääntynyt viime vuosina huomattavasti. Ultraäänen avulla on mahdollista havaita tulehduksen vuoksi paksuuntunut nivelkalvo sekä niveleen kertynyt tulehdusneste. Ultraäänen harmaasävykuvausta käytetäänkin tilannearvioon nivelten ja jännetuppien tulehduksen tilasta [43] sekä sairauden aiheuttamista luu- ja rustotuhoista [44]. Ultraäänitutkimuksen hyödyt tulevat esille erityisesti syvällä sijaitsevien nivelten kuten olka- ja lonkkanivelten tutkimuksissa. Tutkimuksen ohessa voidaan antaa myös paikallishoidot kuvantaohjauksella, jossa injektion osuvuus niveleen paranee 32%:sta 97%:iin ultraääniohjauksen ansioista [45].

Tulehduksen aiheuttaman nivelkalvon verisuonituksen ja verenkierron lisääntyminen on havaittavissa myös energia-Doppler -menetelmällä, jolla on voidaan havaita pienetkin virtausmäärät ja nopeudet [3]. Sen avulla voidaan erottaa lisääntynyt tulehduksen aiheuttama verisuonisto fibroottisesta pannuskudoksesta [46]. Aina energia-Doppler ei pysty osoittamaan tulehdusvirtausta, mikä voi johtua joko laitteen suorituskyvystä tai tutkimuksen ajoituksesta. Signaalia voidaan parantaa myös varjoaineen avulla, joka sisältää alle 3 μm läpimittaisia mikrokuplia [47], jotka voimistavat heijastuneiden aaltojen intensiteettiä.

Virtauskuvan tulkinnassa tarvitaan Doppler-signaaliin vaikuttavien teknisten seikkojen hallintaa. Nivel tulehdusten tutkimuksessa käytetään yleensä matalataajuisia energia-Doppleria, koska tällöin voidaan havaita myös heikot virtaussignaalit pienistä ja sykkyräisistä verisuonistoista. Samalla valitaan matala pulssitoistotaajuus, jolloin laitteen suodatus voidaan minimoida. Systeemin herkkyyteen voidaan vaikuttaa myös Doppler-vahvistuksella. Vahvistusta lisättäessä saadaan kattava datatieto kuva-alueesta, mutta kohinan osuus lisääntyy häiriten kuvan tulkintaa. Vastaavasti vahvistusta vähentämällä poistetaan kohinaa ja liikeartefaktoja menettäen kuitenkin samalla heikkojen virtaussignaalien antama informaatio. Lisäksi potilaan, anturin ja suonten seinämien liikkeestä aiheutuvia artefaktoja voidaan vähentää asettamalla potilas sekä tutkijan "anturikäsi" mahdollisimman rentoon, stabiilina pysyvään asentoon.

Doppler-menetelmän artefaktojen tunnistaminen on tarkoituksenmukaista kuvia tulkittaessa. Laskostumisilmiön vuoksi voidaan kaksi eritaajuisia signaalia tulkita virheellisesti samaksi signaaliksi. Reumatologisissa tutkimuksissa tämä ei kuitenkaan yleensä ole ongelma, koska laskostumisilmiötä ei esiinny energia-Doppler -tekniikassa [21]. Toinen huomioitava artefakta on blooming-ilmiö [21], jossa alueen ulkopuolelle ulottuvat virtaukset saavat suonen näyttämään todellista suuremmalta. Tähänkin ilmiöön voi liittyä systemaattisen virhetulkinnan mahdollisuus.

Reumatologisten tutkimusmenetelmien laadunvalvonnan lähtökohtana on ollut tutkimusten vahva riippuvuus käyttäjän taidoista sekä ultraäänilaitteen suorituskyvystä. Harmaasävykuvantamisen eroosioiden tunnistamista on tutkittu pehmytkudosaineella päällystettyjen luutestikohteiden avulla, joissa eroosioita mallinsivat 1-7mm

läpimitaltaan ja syvyydeltään olevat reiät [4]. Tutkimuksen mukaan käyttäjät löysivät hyvin alle 1.5mm "eroosioreiät", mutta ultraäänilaitteiden suorituskky ei riittänyt syvyydeltään alle 1mm ja leveydeltään 1.5mm:n reikien tunnistamiseen millään laitteella.

Vastaavasti energia-Doppler -menetelmän herkkyyttä on tutkittu tutkimuskäyttöön valmistetulla hitaiden virtausten testikohteella [3]. Tutkimuksessa havaittiin, että ultraäänilaitteiden suorituskky hitaimman virtauksen tunnistamisessa oli 0.6mm s^{-1} laboratorioasetuksilla ja 2.2mm s^{-1} kliinisillä asetuksilla.

3.2.2 Sikiön niskaturvotuksen mittaus

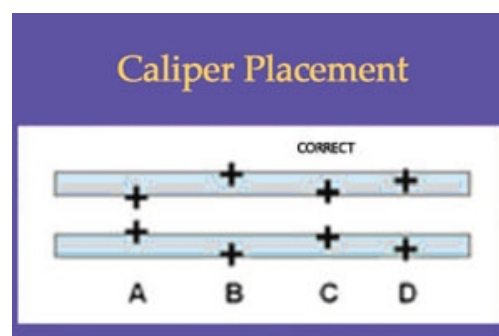
Ultraäänilaitteella suoritettava niskaturvotuksen mittaus (NT, nuchal translucency thickness) kuuluu valtioneuvoston seulontaohjelmaan, jonka tarkoituksena on selvittää sikiön kromosomipoikkeavuudet varhaisraskauden aikana (Valtioneuvoston asetus seulonnoista 339/2011). Ohjelmaan kuuluu myös seerumimerkkiaineiden (istukkaproteiini (PAPP-A) ja istukkahormonin (hCG- β)) määrittäminen [48], joiden lisäksi riskiarvioissa huomioidaan myös äidin ikä ja sikiön pää-perämitta (crown-rump length, CRL). Näiden tietojen avulla voidaan laskea 21-trisomian tilastollinen todennäköisyys kyseisessä raskaudessa [49].

Raskausviikoilla 10 – 13 ultraäänitutkimuksessa havaittu sikiön niskaturvotus voi viitata kromosomipoikkeavuuteen. Tutkimus pyritään ajoittamaan oikein, sillä yleensä niskaturvotus on ohimenevää. Valtakunnallinen raja poikkeavalle niskaturvotuksen paksuudelle on yli 3mm, mutta kansainvälisesti rajat vaihtelevat välillä 2.5mm – 4mm [50-53]. Niskaturvotuksen ja pää-perämitan tutkimuksella voidaan osoittaa 70 – 90% Downin syndroomista, ja väärän positiivisen tuloksen todennäköisyys on 5% [54].

AIUM 2013 on julkaissut suositukset laadukkaalle niskaturvotustutkimukselle [55], jossa annetaan yksityiskohtaiset ohjeet sikiön asennolle ja mittauksen suorittamiselle. Kuvassa 3.5 on sikiön oikea asento sekä mittauskohdistimien asettelu.



(a)



(b)

Kuva 3.5: (a) Sikiön oikea asento niskaturvotusmittauksessa sekä (b) mittauskohdistimien oikea asemointi. [55]

Seulontamenetelmiin liittyen huolenaiheena on ollut tutkimusten laatu ja vertailukelpoisuus sekä tutkimuksia tekevien henkilöiden kirjava kokemus- ja koulutustausta [56]. Fetal Medical Foundation (FMF) on määrittänyt laatukriteerit luotettavalle sikiömittaukselle [57]. Niskaturvotusmittausten luotettavuutta ja toistettavuutta on pyritty selvittämään erilaisten laadunvarmistusohjelmien avulla [54, 58-64]. Toistaiseksi mittausten luotettavuus ei ole täyttänyt kaikilta osin suositeltavia kriteereitä [60,61] ja siksi niskaturvotuksen mittausta ei suositella erillisenä tutkimuksena vaan yhtenä osana laajempaa kokonaisuutta [54,62].

Useimmat laadunvarmistusohjelmat pohjautuvat FMF:n kehittämiin laatukriteereihin [57]. Organisaation toimesta perustettiin mm. kliininen auditointi, johon sisältyy niskaturvotuksen ja pääperänpituuden -mittaus kymmenestä kuvasta, ja tulosten vertaaminen referenssin mediaaniin. Lisäksi joihinkin niskaturvotusmittauksen laadunvarmistusohjelmiin on kuulunut pisteytysjärjestelmän luominen, jonka avulla tutkimusten laatua voidaan seurata objektiivisesti. Herman ym. 1998 ja Wojdemann ym. 2001 kehittämissä menetelmissä tekijän tuli saada hyväksyttävä määrä laatupisteitä osoituksena luotettavasta ja toistettavasta mittaustapahtumasta [60,61]. Tutkimuksissa havaittiin, että näillä pisteytysmenetelmillä NT-mittauksen kriteerit täyttyivät vain tyydyttävällä tasolla. Fries ym. 2007 lisäsivät tutkimusprotokollaan myös CFEF:n (College Français d'Echographie Foetale) suositteleman pää-perämitan sekä tutkivat koulutuksen ja harjoittelun osuutta toistettavuuteen [64]. Tulosten mukaan tekijöiden välinen luotettavuus saatiin nostettua hyväksyttävälle tasolle.

Nykyiset laatumenetelmät pohjautuvat edellä mainittuihin FMF:n kvalitatiivisiin mittareihin tai CFEF:n kvantitatiivisiin menetelmiin. Näitä menetelmiä vertailevassa tutkimuksessa havaittiin, että tulokset tukevat ja antavat toisiaan täydentävää tietoa [65]. Kaiken kaikkiaan ultraäänimittausten laadunvalvontaa on alettu pitää olennaisena ja pakollisena osana luotettavaa sikiötutkimusta [54,59]. Laadunvarmistuksen tavoitteena on minimoida väärin positiivisten ja negatiivisten tulosten määrä [66,67].

Kuten tässä työssä on aiemminkin mainittu, mittausten luotettavuuteen vaikuttaa tekijän lisäksi myös ultraäänilaitteen suorituskyky. Tämä tulisi erityisesti huomioida juuri pienten kohteiden kuvaamisessa ja mittaamisessa. Koska tutkimuksia tehdään eri valmistajien ja monen ikäisillä laitteilla, tulosten luotettavuus ja vertailukelpoisuus yksiköiden kesken on mahdollista vain jos laitteiden suorituskyky on riittävällä tasolla.

4 MATERIAALIT JA MENETELMÄT

Osatyössä I sekä niskaturvotustestikohdetutkimuksessa käytettiin kaupallisia testikohteita ultraäänilaitteiden suorituskyvyn määrittämiseen. Lisäksi kaikissa työhön kuuluvissa tutkimuksissa selvitettiin tutkijoiden mittausten toistettavuutta ja luotettavuutta itse kehitettyjen testikohteiden avulla. Tilastolliset analyysit suoritettiin kaupallisella SPSS –tilastointiohjelmalla (SPSS, Chicago, IL).

4.1 Suorituskykymittaukset kaupallisilla testikohteilla

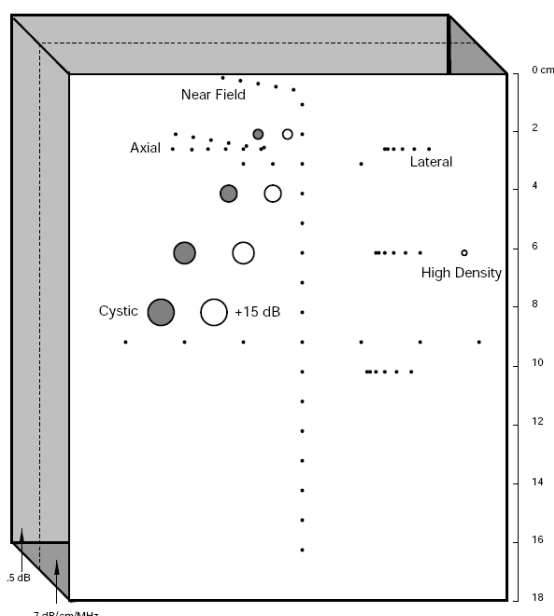
Ultraäänilaitteiden suorituskykymittauksissa käytettiin kaupallisia CIRS:n testikohteita. Niskaturvotustutkimuksessa käytettiin pehmytkudostestikohdetta mallia 40 ja osatyössä I nauhatestikohdetta mallia 43 [3].

4.1.1 Harmaasävykuvauksen mittaukset

Niskaturvotustestikohdetutkimuksessa käytetyille ultraäänilaitteille tehtiin laaja laadunvalvontatesti kaupallisella CIRS:n testikohteella General Purpose Multi-Tissue Ultrasound Phantom Model 40 (CIRS Inc., Norfolk, VA, USA) (Kuva 4.2) [68]. Mittauksien avulla arvioitiin laitteiden ja anturien suorituskyyä. Testeissä selvitettiin systeemin tunkeutuvuus, aksiaali- ja lateraaliresoluutio, vertikaali- ja horisontaalitasojen mittaustarkkuus sekä matalan- ja korkeankontrastin kohteiden mittaukset ja lisäksi lähikentän kattavuus sekä korkeatiheyksisen kohteen näkyvyys (Kuva 4.3, Liite 1). Mittauksissa käytettiin AAPM:n 1998 raportin mukaisia kuvanlaatutestejä [32] (Mittauslomake: Liite 2).



Kuva 4.2: General Purpose Multi-Tissue Ultrasound Phantom Model 40.



Kuva 4.3: Kaavakuva CIRS:n testikohteen sisällöstä (CIRS, User guide). [68]

Mittauksissa käytettiin samoja ultraäänilaitteita, antureita ja kuvausohjelmia, joita lääkärit käyttivät niskapussitestikohteen mittaamisessa. Harmonisia taajuuksia ei käytetty. Testikohteen vaimennusalueeksi valittiin $0.5 \text{ dB cm}^{-1} \text{ MHz}^{-1}$. Referenssiarvoina testikohdemittausten tuloksille käytettiin pääosin valmistajan antamia arvoja, mutta matalan- ja korkeankontrastin kohteille referenssiarvoina käytettiin TT-laitteella kuvattuja arvoja.

Käytettäessä konveksianturia horisontaalietäisyyden tarkkuusmittaukselle laskettiin virhe anturin mittauskulmasta johtuen AAPM raportin 1998 mukaisesti [32]. Laite antaa mittaustuloksen 90 asteen kulmalle, ja todellinen kulma konveksianturille on 75 astetta. Virhe (s) saatiin kaavasta

$$s = \frac{1}{\sin(75)} - 1. \quad (4.1)$$

4.1.2 Doppler-menetelmän mittaukset

Osatyössä I suoritettiin varsinaisten tutkimusmittausten lisäksi laitteiden Doppler-menetelmän suorituskymmittaukset kaupallisella nauhatestikohteella *Model 43 Doppler String Phantom* (CIRS, Norfolk, Virginia, USA) (Kuva 4.4) [3]. Testikohteen simulaationopeus oli säädettävissä $10 - 200\text{ms}^{-1}$ välillä. Nauhan avulla olisi voinut mallintaa myös yhteisen kaulasuonen, ahtauneet kaulasuonen, reisi- ja aorttavaltimon virtausnopeuksia [69], jotka olisivat olleet säädettävissä siniaallon huippunopeuksien, kolmioaallon sekä asteittaisten pysäytysten avulla. Tässä tutkimuksessa käytettiin kuitenkin tasaisen valtimovirtauksen nopeuksia.

Testikohteen vesiallas täytettiin 20 asteisella vedellä, jolloin nesteen eli väliaineen äänen nopeus oli 1480ms^{-1} . Äänennopeuden virhe oli mahdollista korjata laskennallisesti.

Mittauksessa selvitettiin reumatologin käyttämän laitteen Esaote Technos, 2000 (Esaote Biomedica, Genova, Italy) virtausmittauksien tarkkuutta ja suorituskyvyn ääriarvoja hitaiden virtausten lisäksi suurilla kaulasuonen virtauksia vastaavilla nopeuksilla. Tutkimuksessa käytettiin antureita LA424 (taajuus 8–14MHz) ja LA523 (taajuus 5–10MHz), joista ensimmäinen on tarkoitettu käden ja jalan nivelten kuvauksiin ja jälkimmäinen kyynärpään, olkapään ja polven nivelille. Vertailumittaukset reumatologin laitteelle suoritettiin myös kahdelle muulle ultraäänilaitteelle: Toshiba Aplio 50 (Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) lineaarianturilla 12MHz PLT-1240AT ja Aloka SSD 5000 (Aloka, Tokyo, Japan) lineaariantureilla 10MHz UST 5545 ja 7.5MHz UST 5710. Tämän työn tekijä osallistui myös näiden mittaussarjojen suorittamiseen.



Kuva 4.4: Nauhatestikohde *Model 43 Doppler String Phantom*. [69]

4.2 Polyvinyylialkoholi cryogeeli (PVA-C)

Polyvinyylialkoholi cryogeeli (PVA-C) on myrkytön, tehdasvalmisteinen materiaali, jota on yleisesti käytetty pehmytkudostavastaavana materiaalina laadunvarmistuksen testikohteissa [70-71]. Se soveltuu hyvin ultraäänilaitteiden testikohdemateriaaliksi, koska materiaaliin on mahdollista saada pehmytkudosta vastaava äänennopeus ja vaimennuskerroin. Näihin ominaisuuksiin vaikuttavat PVA-C -aineen konsentraatio, pakastus-sulatus-sykliden määrä sekä sulatusnopeus.

Pehmytkudosmateriaalin valmistuksessa PVA-rakeita kuumennetaan vesiseoksessa lähes veden kiehumispisteeseen. Jäähdytynyt seos pakastetaan ja sulatetaan sopivassa muotissa tarvittavia kertoja. Pakastuksen jälkeen vesipohjainen seos muuttuu koostumukseltaan tiiviiksi ja hyytelömäiseksi kudosta vastaavaksi materiaaliksi [72]. Jokaisen pakastus-sulatussyklin jälkeen materiaalin ominaisuudet, kuten äänennopeus ja tiheys muuttuvat.

Surry ym. 2004 saivat PVA-C -materiaalin äänennopeudeksi 1540ms^{-1} ja vaimennuskertoimeksi $0.28\text{dBcm}^{-1}\text{MHz}^{-1}$ neljällä pakastus-sulatus-syklillä [72].

4.3 Testikohteiden valmistus ja kliiniset in vitro -mittaukset

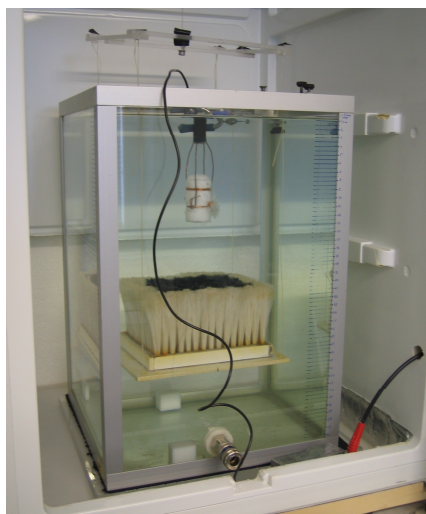
Osajulkaisuissa I ja II [3,4] esiteltujen testikohteiden PVA-C -materiaalin karakterisointi raportoitiin tekijän (U.H.) pro gradu -työssä [7]. Osajulkaisujen PVA-C -testikohteet olivat joko kokonaan tai osittain tämän työn tekijän suunnittelemia ja valmistamia. Osatyössä I käytetty hitaiden virtausten testikohde ei ole sama kuin tekijän pro gradu -työssä, vaikka PVA-C materiaalin valmistusprosessi olikin vastaava.

4.3.1 PVA-C materiaalin karakterisointi

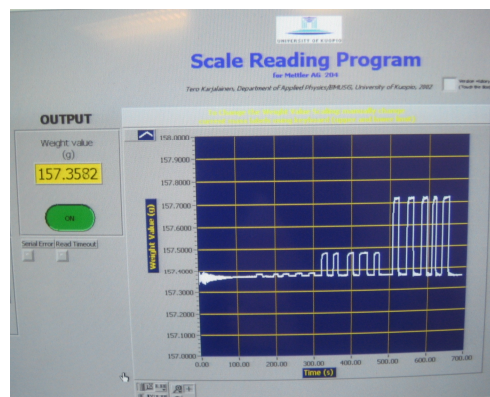
Valmistukseen kuului polyvinyyli-alkoholi-cryogeelin 10% (PVA-C Polyvinyl alcohol 28-29, Fluka Chemie, Steinheim, Luxemburg) vesiseoksen kuumentaminen ja jäähtyneen seoksen jaksottainen pakastaminen ja sulattaminen. Pakastus ja sulatussykliden määrä oli verrannollinen pakastetun materiaalin tilavuuteen, pienemmässä tilavuudessa riittävä äänennopeus saatiin vähemmällä syklien lukumäärällä. Tutkimuksissa käytetyt testikohteet tarvitsivat 4-6 pakastus-sulatus-sykliä. [3,4,7]

Testikohdemateriaalille suoritettiin vaimenemis- ja äänen nopeus sekä jäykkyysmittaukset. Vaimenemismittaukset tehtiin *Radiation Force*:n mittausslaitteella, joka sisälsi tislattua vedellä täytetyn vesitankin, johon mitattava näyte oli asetettu 4.5 MHz:n ultraäänianturin (PZT 27) ja absorbaattorin väliin (Kuva 4.1a). Mittauksessa syötettiin ultraäänianturiin eri jännitteitä (100, 150 ja 200mV) funktiogeneraattorin avulla ja vaste mitattiin kohtion painon muutoksena. Mittaus toistettiin ilman näytettä, jolloin tuloksista voitiin laskea näytteen aiheuttama vaimeneminen massan muutoksen

avulla. Painon muutokset kohtiossa esitettiin ja tallennettiin *Scale Reading Program*:n avulla (Kuva 4.1b). [7]



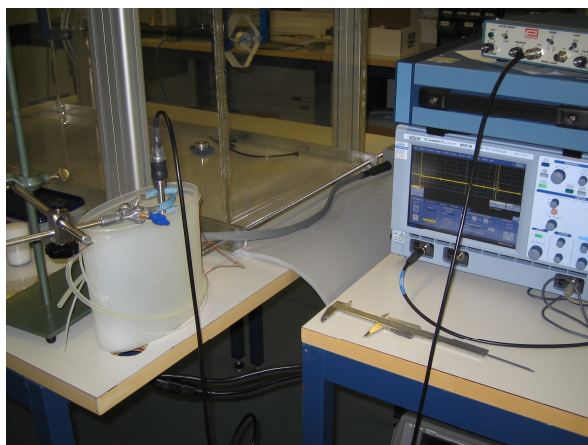
(a)



(b)

Kuva 4.1: (a) *Radiation force* –laitteisto ja (b) tallennusohjelma *Scale Reading Program* [7].

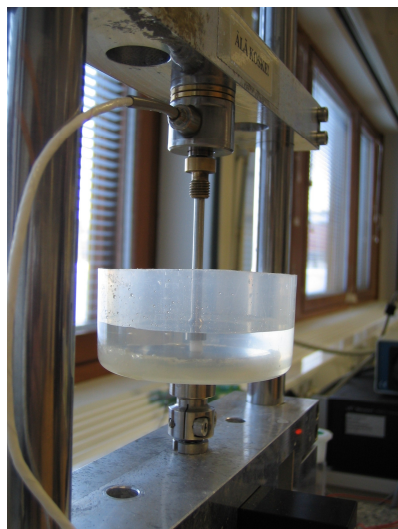
Äänen nopeusmittauksissa käytettiin 2.5MHz:n (Panametrics V323-N-SU, Waltham, MA, Yhdysvallat) anturia, jonka avulla saatiin ääniaallon heijastus näytteen pinnasta ja pohjasta (Kuva 4.2). Jännitepulssit lähetettiin Panametrics-pulsaattorilla (Panametrics –NDT Model 5800, Waltham, MA, USA). Äänen nopeus saatiin laskettua heijastuneiden kaikuja välisen ajan perusteella. [7]



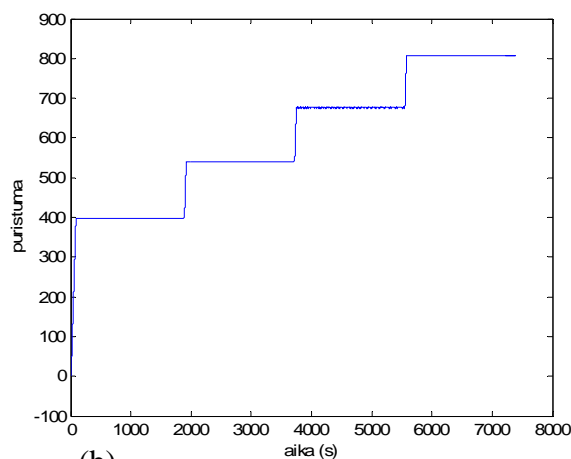
Kuva 4.2: Äänen nopeuden määrittämisen mittauslaitteisto [7].

Testikohdemateriaalin jäykkyysominaisuudet mitattiin jännitys-relaksaatio (stress-relaxation) koestuksella. Näytteenä käytettiin 4mm sylinterinmuotoista testikappaletta. Mittaukset suoritettiin Newport (Linear Actuators PM500-1A, Irvine, CA, USA)

laitteistolla, jossa ultraäänianturilla puristettiin näytettä neljässä eri jaksossa (Kuva 4.3). Mittaukset suoritettiin puristusnopeudella $5 \mu\text{ms}^{-1}$:ssa alkaen 10% puristuksella, ja loput kolme olivat 4% puristuksia. Jokaista puristusta seurasi puolen tunnin relaksaatiojakso. [7]



(a)



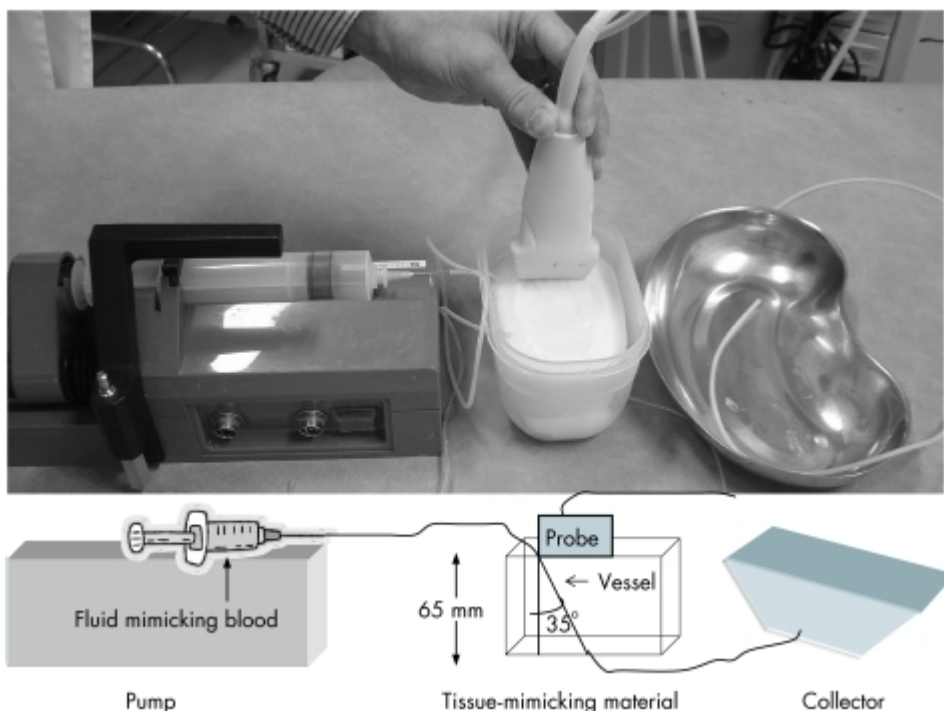
(b)

Kuva 4.3: (a) Jännitys-relaksaatiomittauksen koearrangementi ja (b) mittausdata puristuma ajan funktiona Matlab 7.0.1 ohjelman graafisena esityksenä [7].

4.3.2 Hitaita tulehdusvirtauksia simuloiva testikohde

Osajulkaisussa I käytetty hitaiden virtausten testikohde oli tämän työn tekijän suunnittelema ja valmistama (Kuva 4.4) [3]. Pehmytkudosta vastaavana materiaalina käytettiin edellä esiteltyä polyvinyyli-alkoholi-gryogeeliä, jonka pehmytkudosta vastaava äänen nopeus (n. 1540ms^{-1}) tarkistettiin Kuopion yliopiston (nykyisin Itä-Suomen yliopisto) ultraäänilaboratoriossa vastaavalla tavalla kuin karakterisointimittauksissa esitettiin. Kiinteän ja hyytelömäisen PVA-C materiaalin korkeus oli 65mm ja sinne oli asetettu sisäläpimitaltaan 1mm paksuinen silikoniputki, jonka läpi neste virtasi infuusiopumpun Perfusor Secura FT (B Braun, Bethlehem, Pennsylvania, USA) avulla. Testikohdemateriaali säilytettiin kannellisen muoviasian sisässä kuivumisen estämiseksi.

Testikohteessa käytetty neste oli kaupallista vertavastaavaa nestettä (fluid mimicking blood) (BMF, Sidac Engineering, North York, Ontario, Canada), jonka heijastusominaisuudet ja viskositeetti olivat karakterisoitu vastaamaan oikeaa verta. Infuusiopumppuun oli mahdollista säätää tilavuusvirtauksia $1\text{--}99\text{mlh}^{-1}$, jotka vastasivat silikoniputkessa $0.32\text{--}34\text{mms}^{-1}$ nopeuksia. Silikoniputki oli sijoitettu 35 asteen kulmaan, jolloin luotettavat virtausmittaukset ultraäänilaitteella olivat mahdollisia (alle 60 astetta).



Kuva 4.4: Hitaiden virtausten testikohde valokuvana sekä kaaviopiirroksena. [3]

Osajulkaisun I tavoitteena oli validoida niveltulehdusten aste Doppler-ultraäänikuvantamisessa verrattuna histopatologisiin näytteisiin. Lisäksi tutkimuksessa selvitettiin energia-Doppler -menetelmän hitaimpien virtausten kynnsarvot edellä esitetyn testikohteen avulla. Mittauksissa käytettiin kolmea eri ultraäänilaitetta ja neljää eri lineaarianturia: Toshiba Aplio 50 (Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) anturilla 12MHz PLT-1240AT, Aloka SSD 5000 (Aloka, Tokyo, Japan) anturilla 7.5MHz UST 5710 ja Esaote Technos 2000 (Esaote Biomedica, Genova, Italy) antureilla 8-14MHz UST 5545 ja 5-10MHz LA523.

Matalimman havaittavan ja mitattavissa olevan virtauksen kynnsarvo selvitettiin käyttämällä laboratorioasetuksia, jolloin Doppler-moodi oli hyvin sensitiivinen hitaille heikosti havaittaville virtauksille. Asetuksiin sisältyi mm. minimiin asetettu pulssintoistotaajuus. Reumatologin käyttämän laitteen, Esaoten, kohdalla suoritettiin myös kynnystasomittauksia hitaimman visuaalisesti havaittavissa olevan virtauksen suhteen energia-Doppler -menetelmällä. Kliinisiin asetuksiin kuuluivat mm. matalataajuisten Doppler-signaaleiden suodatus ja liikeartefaktin korjaus.

4.3.3 Luun eroosiota mallintavat testikohteet

Osatyön II luun eroosiota mallintavissa testikohteissa käytettiin materiaalina 21 kpl naudan alemman jalkaluuden päätyosia (Atria Oyj, Kuopio, Finland) [4]. Luut hiottiin sileäksi ja niihin porattiin eri eroosioasteita mallintavia reikiä erikoisporalla Makita Driller 6270D (Makita Corporation, Anjo, Aichi, Japan) sekä titaanisilla poranterillä

(Target Tools Ltd, Braddan, UK). Luihin porattujen reikien dimensiot syvyys- ja leveyssuunnissa vaihtelivat väleillä 1–7, 1–4 and 1.5–5mm.

Luiden päihin valmistettiin pehmytkudosta vastaava "nuppi" PVA-C materiaalista (Kuva 4.5a). Tätä varten luun pään alapuolelle sijoitettiin rautalankapunos materiaalin kiinnittymisen takaamiseksi (Kuva 4.5b). Jokaisen testikohteen reikien määrä ja koko oli tarkasti dokumentoitu ja luut oli merkattu tunnistenumeroilla.

Pehmytkudosmateriaalin valmistuksen suunnittelusta ja ensimmäisten testikohdemallien valmistamisesta vastasi tämän työn tekijä (U.H). Valmistus noudatteli olennaisilta osin edellä esitettyjä PVA-C –materiaalin valmistusprosesseja.



Kuva 4.5: (a) PVA-C materiaalilla päällystetty luu (b) rautalangan avulla PVA-C hyytelömäinen materiaali pystyi kiinni hiotussa luussa. [4]

Testikohdemittauksiin osallistui kaksi radiologia ja kaksi reumatologia. Lääkärit kuvasivat 21 sokkokoodattua luutestikohdetta havannoiden luueroosiota mallintavien kohteiden lukumäärää ja dimensioita. Mittauksissa käytetyt ultraäänilaitteet ja lineaarianturit olivat Siemens Antares; VFX 13-5MHz, Esaote Technos; LA424 13MHz, ja General Electric Logiq 7; 12MHz. Mittauksiin kuului myös laitteiden resoluution suorituskyvyn vertailuun liittyvä testikappale, joka sisälsi 1, 1.5, 2, 4, ja 5mm eroosioita mallintavat reiät. Tutkimuksiin osallistuvat lääkärit kuvasivat tämän testikappaleen samoilla antureilla ja asetuksilla kuin varsinaiset tutkimusmittaukset.

4.3.4 Niskaturvotustestikohde

Testikohdemateriaali valmistettiin edellä esitetyllä valmistusprosessilla. Vesiseos pakastettiin soikionmuotoisessa astiassa (korkeus 24cm, pituus 19cm ja leveys 10 cm), johon oli lävistetty eri paksuisia rautalankoja (0.7 – 3.0mm) kolmelle eri syvyydelle (yläreunasta mitattuna 9, 14 ja 19cm). Testikohde pakastettiin ja sulatettiin neljä kertaa.

Viimeisen sulatuksen jälkeen testikohteeseen sijoitetut rautalangat poistettiin. Testikohde vaihdettiin samanmuotoiseen uuteen astiaan ja se täytettiin vedellä. Näin rautalankojen aiheuttamat onkalot täyttyivät vedellä, ja samalla ehkäistiin materiaalin kuivuminen. Bakteerikasvuston estämiseksi veteen lisättiin myös kloriittia.

Testikohteen onkalot simuloivat erikokoisia niskapusseja. Valmistusprosessin aikana reikien koot hiukan muuttuivat, joten todellisten reikien koot saatiin kuvaamalla testikohde TT-laitteella (Kuva 4.6). Näitä mittaustuloksia käytettiin analyyseissa testikohteen referenssiarvoina.



Kuva 4.6: Niskaturvotustestikohde kuvattiin GE:n 64-leikelaitteella Mikkelin keskussairaalassa helmikuussa 2009.

Yhteensä viisi lääkäriä osallistui niskapussitestikohteen mittauksiin. Kolme lääkäriä suoritti mittaukset Toshiba Xariolla (Xario SSA-660A, Toshiba Medical Systems Corporation, Tochigi, Japan) sairaalassa 1 ja kaksi Voluson 730 Expert:llä (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) sairaalassa 2. Kaikki mittaajat olivat naistentautien ja synnytysten erikois- tai erikoistuvia lääkäreitä. Mittaukset tehtiin ultraäänilaitteilla ja kuvausohjelmilla, jotka olivat rutiinikäytössä raskauden ensimmäisen kolmanneksen ultraäänitutkimuksessa. Toshiba Xario:lla käytettiin *PVT-375 BT* –anturia (taajuudella 3.5MHz) ja Voluson 730 Expert:llä *RAB 4-8L/OB* –anturia (taajuudella 3.75MHz).

Lääkärit mittasivat niskapussitestikohteen yhteensä 18 erikokoista kohdetta kolmena eri kertana. Mittauksiin oli laadittu kirjallinen ohje, jota lääkäreitä oli pyydetty noudattamaan (Liite 3). Lisäksi suurin osa lääkäreistä sai henkilökohtaista ohjausta. Mittaukset suoritettiin samoilla asetuksilla kuin tavanomaisessa raskauden 1.kolmanneksen ultraäänitutkimuksissa. Normaalin käytännön mukaan mittauksissa ei käytetty harmonista taajuutta.

Tulosten normalisuus tarkastettiin Kolmogorov-Smirnov testin avulla, jossa normalisuusehdot täyttyivät jos $p > 0.10$. Tuloksista laskettiin myös sisäinen sekä mittaajien välinen toistettavuus ICC-analyysin (Intraclass Correlation Coefficient) avulla. Tulokset arvioitiin erinomaisiksi, jos ICC arvo oli yli 0.8, ja kohtalaisiksi jos tulos oli välillä 0.6 – 0.8 [73].

Jokaiselle mittaajalle laskettiin myös CV% keskiarvona kaikista mittauksista, joka kertoi mittauksien vaihtelevuudesta keskiarvoon nähden. CV% laskettiin kaavalla:

$$CV\% = \frac{SD}{keskiarvo} \cdot 100\%. \quad (4.2)$$

Mittaustulosten vertailu todellisiin testikohteiden dimensioihin laskettiin kaavalla:

$$Ero\% = \frac{mitattu - referenssi}{referenssi} \cdot 100\%. \quad (4.3)$$

5 TULOKSET

5.1 Suorituskykymittaukset kaupallisilla testikohteilla

Suorituskykymittaukset tehtiin CIRS:n pehmytkudostestikohteella *Model 040* niskaturvotustestikohdetutkimuksessa sekä nauhatestikohteella *Model 043* osatyössä I.

5.1.1 Harmaasävykuvauksen suorituskyky

Niskaturvotustutkimukseen kuuluvat suorituskykymittausten tulokset on esitetty taulukossa 5.1. Tulosten perusteella ultraäänilaitteiden kuvan tasaisuus oli hyväksyttävä. Kuvasta ei ollut erotettavissa epätasaisuuksia tai raitoja tasaisessa taustamateriaalissa. Tunkeutuvuus eli kantama oli Toshiba Xariolla $154.3 \pm 6.0\text{cm}$ ja GE Voluson Expertillä $147.9 \pm 6.0\text{cm}$, joten vertailussa GE Voluson Expert jäi 4% pienemmäksi. Erotuskyvyn osalta laitteet olivat suorituskyvyltään samanlaisia lähikentässä. Kummatkin laitteet pystyivät erottamaan aksiaalisuunnassa alle 0.5mm:n ja lateriaalisuunnassa alle 1.0mm:n etäisyydellä olevat kohteet toisistaan erillisiksi pisteiksi. Syvyyden kasvaessa lateraaliresoluutio odotettavasti huonontui hiukan. Esimerkiksi GE Voluson Expertillä saatiin 6cm:n syvyydellä enää $1\text{-}2\text{mm}$ resoluutio, mutta Toshiba Xariolla erotti vielä alle 1.0mm kohteet tälläkin syvyydellä. Syvyydellä 10cm:n myös Toshiba Xario:n lateraaliresoluutio putosi $1\text{-}2\text{mm:n}$ resoluutioon, ja Voluson Expert jäi edelleen heikommaksi tuloksellaan $2\text{-}3\text{mm}$.

Vertikaalietäisyyden tarkkuudessa molemmat laitteet jäivät noin 10% tavoitearvosta. Horisontaalietäisyyden tarkkuudessa laitteet olivat parempia, ja kummallakin laitteella jäätettiin vain $< 5.0\%$ valmistajan antamasta arvosta.

Lähikenttä eli kuollut alue kohteen pinnassa jäi laitteilla niin pieneksi kuin on mahdollista eli $< 1.0\text{mm}$.

Matalan ja korkean kontrastin kohteille laskettiin korkeuden (K) ja leveyden (L) suhde prosentteina $(K/L) \times 100\%$. Kaikki korkean kontrastin kohteet saivat suhteeksi yli 80%. Myös suurin osa matalan kontrastin kohteista saivat suhteeksi yli 80%. Ainoastaan 2mm:n kohteet 2cm:n syvyydellä kummallakin laitteella ja Voluson Expertillä 4mm:n kohde 4cm:n syvyydellä saivat suhteeksi alle 80%. Mittauksissa havaittiin myös, että läpimittojen tarkkuustulokset poikkesivat valmistajan antamista tuloksista sitä enemmän mitä pienemmästä kohteesta oli kysymys. Matalan kontrastin kohteet jäivät vajaaksi enimmillään noin 30% tavoitearvosta ja korkean kontrastin kohteet ylittivät tavoitearvot

jopa yli 30%:lla (Taulukko 5.2). Tulokset lähenivät valmistajan antamia arvoja lineaarisesti suurempiin kohteisiin siirryttäessä.

Korkeatiheyksinen kohde syvyydellä 6cm näkyi kummallakin laitteella hyväksyttävästi.

Taulukko 5.1: CIRS (General Purpose Multi-Tissue Ultrasound Phantom Model 40) – testikohteella tehdyt mittaustulokset laitteille Toshiba Xario (kuvausohjelma: OB, FIO ja anturi PVT-375 BT, taajuus 3.5MHz). ja GE Voluson (kuvausohjelma: 1.Trim, SRI 6 ja anturi RAB 4-8L/OB, taajuus 3.75MHz). Raja-arvot (action level) ovat valittu käytettyjen taajuuksien (< 4 MHz) sekä kohteen syvyyden mukaan [32]. Matalan ja korkean kontrastin kohteet on ilmoitettu korkeuden (K) ja leveyden (L) suhteena (K/L) x 100%.

	CIRS testikohde (referenssi)	Toshiba Xario keskiarvo \pm sd (mm)	GE Voluson keskiarvo \pm sd (mm)	RAJA-ARVOT
Tasaisuus	OK	OK	OK	OK
Tunkeutuvuus		154.3 \pm 6.0 mm	147.9 \pm 6.0 mm	< 6.0 mm ero lähtötasosta
Aksiaaliresoluutio	< 0.5 mm	< 0.5 mm	< 0.5 mm	\leq 2.0 mm
Lateraaliresoluutio (syv. 2.5 cm)	< 1.0 mm	< 1.0 mm	< 1.0 mm	< 3.0 mm
Lateraaliresoluutio (syv.6 cm)	< 1.0 mm	< 1.0 mm	1 – 2 mm	< 3.0 mm
Lateraaliresoluutio (syv.10 cm)	< 1.0 mm	1 – 2 mm	2 – 3 mm	< 3.0 mm
Vertikaalietäisyys	20 mm	18.2 \pm 0.1 mm	17.7 \pm 0.1 mm	18.5 – 21.5 mm
Horisontaalietäisyys (syv. 3cm)	20 mm	20.9 \pm 0.1 mm	20.5 \pm 0.1 mm	18.0 – 22.0 mm
Kuollut alue	< 1.0 mm	< 1.0 mm	< 1.0 mm	< 5.0 mm
Mat. kontrast. 2mm	100%	77%	76%	> 80%
Mat. kontrast. 4mm	100%	85%	77%	> 80%
Mat. kontrast. 6mm	100%	99%	93%	> 80%
Mat. kontrast. 8mm	100%	95%	92%	> 80%
Kork. kontrast. 2mm	100%	82%	99%	> 80%
Kork. kontrast. 4mm	100%	89%	93%	> 80%
Kork. kontrast. 6mm	100%	94%	97%	> 80%
Kork. kontrast. 8mm	100%	92%	92%	> 80%
Korkeatiheyksinen kohde (syv. 6cm)	OK	OK	OK	OK

Taulukko 5.2: Matalan- ja korkeankontrastin kohteiden tulokset CIRS:n (General Purpose Multi-Tissue Ultrasound Phantom Model 40) –testikohteella tehdyistä mittaustuloksista laitteille Toshiba Xario (kuvausohjelma: OB, FIO ja anturi PVT-375 BT, taajuus 3.5MHz). ja GE Voluson (kuvausohjelma: 1.Trim, SRI 6 ja anturi RAB 4-8L/OB, taajuus 3.75MHz). Mittaustuloksista on laskettu ero prosentteina TT-laitteella mitattuun referenssiarvoon.

Kohde	CIRS testikohde (pystymitta, referenssi)	Toshiba Xario keskiarvo \pm sd (mm)	Ero ref. %	GE Voluson keskiarvo \pm sd (mm)	Ero ref %
Mat. kontrast. 2mm	1.7	1.2 ± 0.1	- 29.5	1.2 ± 0.1	- 27.5
Mat. kontrast. 4mm	3.5	2.9 ± 0.1	- 16.2	2.8 ± 0.1	- 19.0
Mat. kontrast. 6mm	5.4	4.9 ± 0.2	- 8.6	4.8 ± 0.1	- 11.7
Mat. kontrast. 8mm	7.3	6.9 ± 0.1	- 4.6	6.8 ± 0.2	- 6.9
Kork. kontrast. 2mm	1.7	2.3 ± 0.1	30.8	2.4 ± 0.1	36.5
Kork. kontrast. 4mm	3.9	4.2 ± 0.2	6.8	4.4 ± 0.2	12.8
Kork. kontrast. 6mm	5.8	6.4 ± 0.1	9.7	6.6 ± 0.1	12.6
Kork. kontrast. 8mm	8.0	8.1 ± 0.1	1.3	8.2 ± 0.3	2.5

5.1.2 Doppler-menetelmän suorituskyky

Osatyössä I virtausmittauksien osalta testatut laitteet (Esaote ja Toshiba) saivat hyväksyttävällä tasolla olevat tulokset (ero $< 5\%$) verratessa nopeita testikohteen *Model 43 Doppler String Phantom* nauhavirtauksia ($10 - 200\text{cm}^{-1}$) laitteilla mitattuihin virtauksiin. [3]

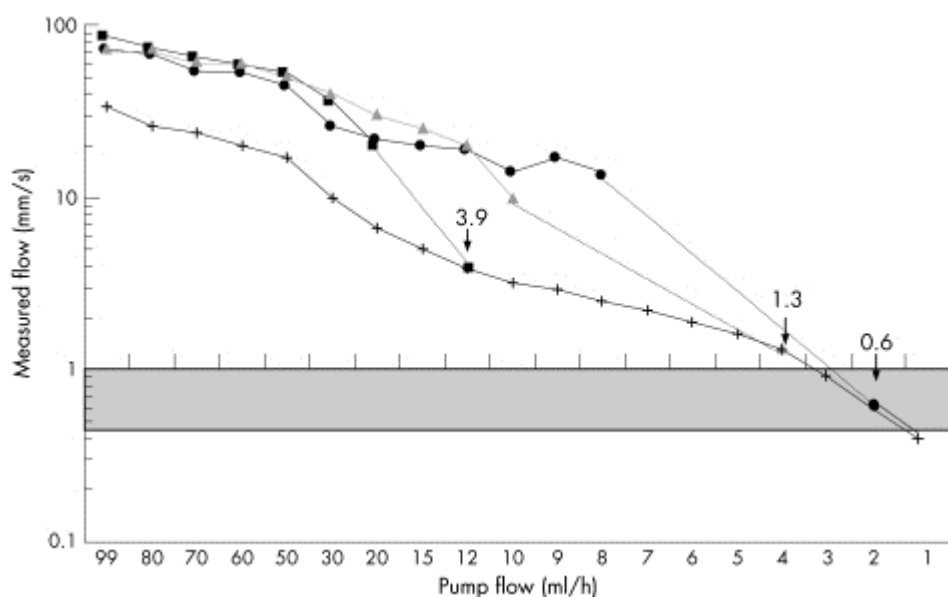
5.2 Käyttäjän valmistamien testikohteiden mittaustulokset

Karakterisointimittausten perusteella pehmytkudosta vastaavan materiaalin äänen nopeus oli $1513 \pm 16\text{ms}^{-1}$, vaimennuskerroin $0.123 \pm 0.005\text{dBcm}^{-1}\text{MHz}^{-1}$ ja kimmokerroin $15.6 \pm 16\text{kPa}$ [7].

5.2.1 Hitaiden virtausten ja luueroosiotestikohteiden mittaustulokset

Osatyössä I saatiin hitaimmaksi mitattavissa olevaksi virtausnopeudeksi 0.6mm/s, joka saatiin laitteella Toshiba Aplio 50 anturilla PLT-1240AT [3]. Vastaavat raja-arvot laitteille Esaote Technos 2000 (LA424) ja Aloka SSD 5000 (UST 5545) olivat 1.3 ja 3.9mm^s⁻¹. Lisäksi Esaoten anturilla LA 523 ja Alokkan anturilla UST 5710 havaittiin hitaimmat virtaukset virtausnopeuksilla 1.6 ja 6.7mm^s⁻¹ (Kuva 5.1).

Herkimmän kynnysarvon energia-Doppler -menetelmällä saavutti Esaote Technos anturillaan LA424, jolloin Doppler-signaalia oli näkyvissä hyvin hitailla virtausmittausten ulottumattomissa olevilla nopeuksilla. Tällöin Doppler-taajuus oli 8.3MHz ja PRF 250Hz.



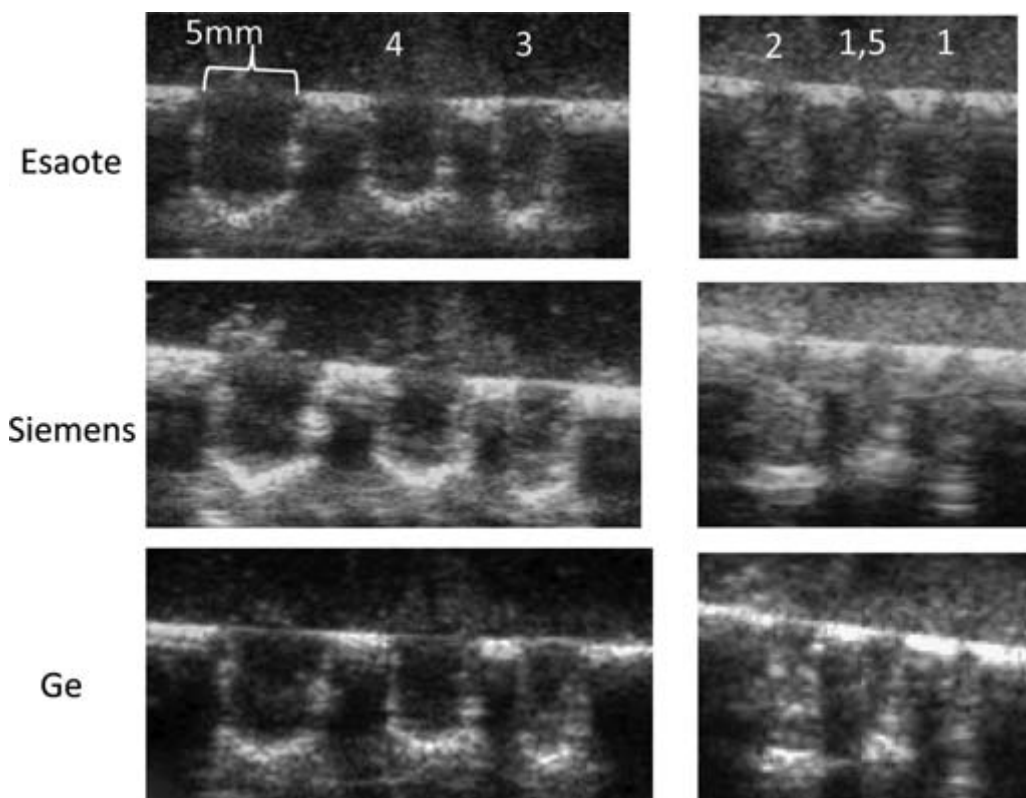
Kuva 5.1: Virtausmittaukset suoritetttiin PVA-C testikohteen avulla, jossa vertavastaavaneste pumpattiin 1mm –putken läpi. Hitain mitattavissa oleva virtaus saatiin pienentämällä virtausnopeutta asteittain kynnysarvoon asti, jolloin laite ei enää pystynyt näyttämään mitattavissa olevaa signaalia. Kynnysarvot merkattu kuvaajaan: Aloka SSD 5000 (UST 5545) 3.9mm^s⁻¹, Esaote technos 2000 (LA424) 1.3mm^s⁻¹ ja Toshiba Aplio 50 (PLT-1240AT) 0.6mm^s⁻¹. [3]

Tutkimuksessa vertailtiin myös Doppler-signaalin intensiteettiä harmaasävykuvantamisessa ja histopatologisissa näytteissä havaittuihin tuloksiin. Positiivinen Doppler-signaali saatiin 77% (34/44) potilaista, vastaavat tulokset olivat 80% harmaasävykuvantamisessa ja 79% histologisessa tutkimuksessa. Energia-Dopplerin intensiteetin määrällä ei ollut merkitystä tulehduksen voimakkuuteen. Tärkein informaatio diagnoosin kannalta oli, näkyykö Doppler-signaalia vai ei.

Luueroosiotestikohdekuvauksia käsittelevässä osatyössä II ultraäänimittauksiin osallistuvat lääkärit selvittivät hyvin eroosioiden lukumäärän luupinnoista korrelaatiokertoimella 0.88 (0.75 – 0.98) [4]. Eroosioiden syvyyksien ja leveyksien määrittäminen onnistui samalla luotettavuustasolla. Terveen ja "saira" luupinnan

erottaminen sujui pääasiassa hyvin. Mittaajien välinen yhteneväisyys (Cohensin kerroin) oli 0.68, jota pidetään kohtalaisena tuloksena. Se on kuitenkin hyväksyttävällä tasolla kliinisen menetelmän osalta.

Testikappaleella tehdyt mittaukset osoittivat, että laitteiden erotuskyky oli kaikilla laitteilla samanlainen (Kuva 5.2). Laitteiden erotuskyvyn raja-arvo oli $<1.5\text{mm}$.



Kuva 5.2: Ultraäänikuvat erotuskykytestikohdemittauksista tutkimuksessa käytetyille ultraäänilaitteille. [4]

5.2.2 Niskaturvotustestikohdemittauksen tulokset

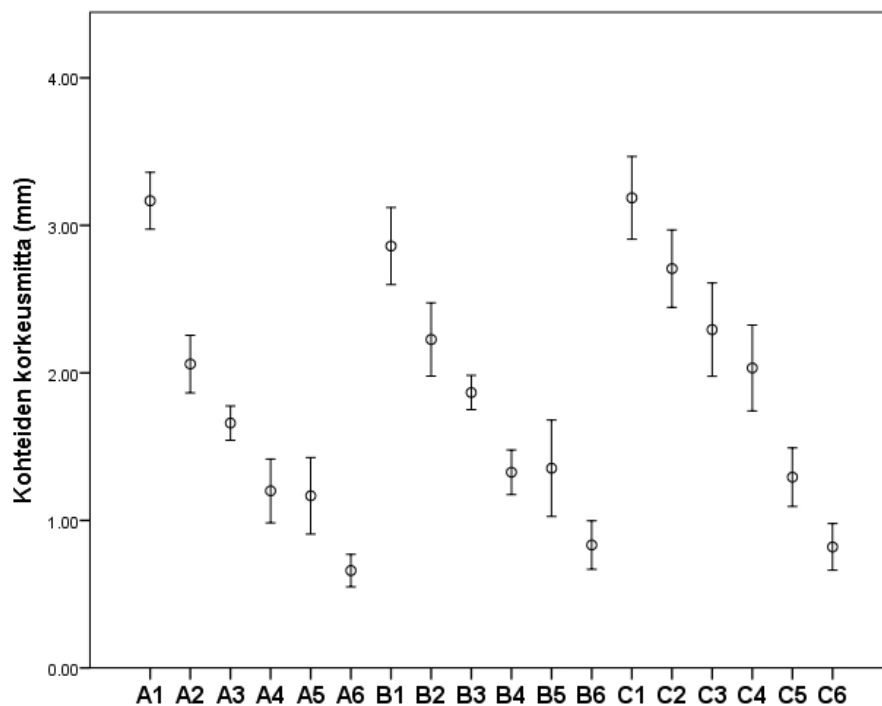
Kolmogorov-Smirnov-in testin mukaan kuhunkin kohteeseen liittyvät mittaukset täyttivät normaalisuusehdot $p < 0.1$.

Lääkäreiden suorittamat niskapussitestikohteen mittaustulokset ja niiden prosentuaaliset erot todelliseen mittaan on esitetty taulukossa 5.3. Lisäksi kuvassa 5.3 on tulosten keskiarvot virherajoihin jokaisen kohteen osalta. Kuvasta on havaittavissa, että syvemmällä sijaitseviin kohteisiin tuli keskimäärin enemmän hajontaa. Tulosten eroista todellisiin mittoihin laskettiin myös itseisarvo jokaiselle kohteelle ja jokaiselle mittaajalle. Keskiarvot näistä eroista oli mittaajilla olivat: A 20.7%, B 21.5%, C 33.6%, D 20.0% ja E 18.3%. Toshiba Xariolla mitanneiden kolmen lääkärin erot todellisesta mitasta olivat keskimäärin 25.3% ja Voluson Expert:llä mitanneiden kahden lääkärin 19.1%. Lisäksi laskettiin erot (%) Toshiba Xarion 2 mittaajille (jotka saivat

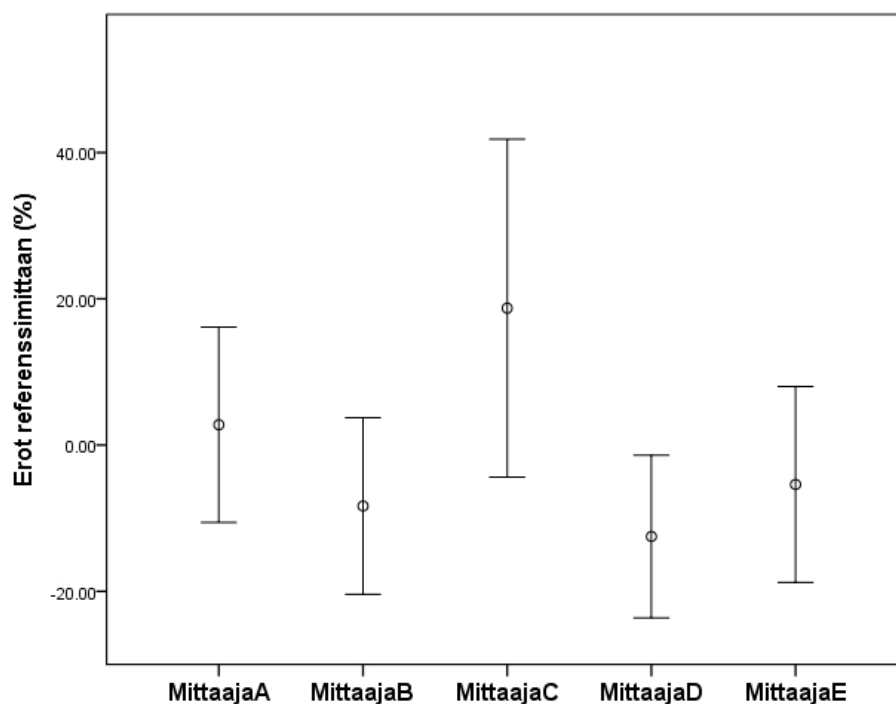
henkilökohtaista ohjausta), tuloksena oli 21.1%. Kuvassa 5.4 on esitetty erot todelliseen kohteeseen keskiarvoprosentteina jokaisen mittaaajan osalta.

Taulukko 5.3: NT-testikohteen todelliset mitat, mittaustulokset (keskiarvo \pm sd) kaikkien mittaajien osalta (A-E), kaikkien kohteiden osalta (A1–A6, B1-B6, C1-C6) ja ero (%) todelliseen mittaan.

Kohde	NT-ref	Mittaja A		Mittaja B		Mittaja C		Mittaja D		Mittaja E	
		Keskiarvo \pm SD (mm)	Ero (%)	Keskiarvo \pm SD (mm)	Ero (%)	Keskiarvo \pm SD (mm)	Ero (%)	Keskiarvo \pm SD (mm)	Ero (%)	Keskiarvo \pm SD (mm)	Ero (%)
A1	3.4	3.5 \pm 0.4	3.9	3.0 \pm 0.1	-11.8	3.0 \pm 0.4	-10.8	3.4 \pm 0.3	-1.0	2.9 \pm 0.2	-14.7
A2	2.2	2.4 \pm 0.2	6.0	1.9 \pm 0.3	-14.9	2.2 \pm 0.6	0.0	2.1 \pm 0.1	-7.5	1.7 \pm 0.1	-22.4
A3	1.4	1.9 \pm 0.1	30.2	1.6 \pm 0.1	9.3	1.7 \pm 0.2	18.6	1.8 \pm 0.2	23.3	1.4 \pm 0.2	-2.3
A4	1.4	1.3 \pm 0.2	-7.1	1.1 \pm 0.5	-19.0	1.7 \pm 0.2	21.4	0.8 \pm 0.3	-40.5	1.0 \pm 0.3	-26.2
A5	1.2	1.3 \pm 0.2	14.3	0.8 \pm 0.1	-28.6	1.9 \pm 0.2	60.0	0.6 \pm 0.1	-48.6	1.2 \pm 0.2	2.9
A6	1.1	0.9 \pm 0.2	-20.6	0.5 \pm 0.1	-52.9	0.7 \pm 0.3	-35.3	0.6 \pm 0.2	-44.1	0.5 \pm 0.0	-55.9
B1	3.1	2.9 \pm 0.1	-7.5	2.9 \pm 0.4	-6.5	2.9 \pm 0.4	-5.4	2.9 \pm 1.1	-7.5	2.7 \pm 0.2	-11.8
B2	2.2	2.4 \pm 0.5	6.0	1.9 \pm 0.2	-13.4	2.7 \pm 0.6	22.4	2.1 \pm 0.1	-4.5	1.2 \pm 0.3	-11.9
B3	2.5	1.9 \pm 0.1	-25.3	1.8 \pm 0.2	-26.7	2.1 \pm 0.2	-16.0	1.9 \pm 0.2	-24.0	1.6 \pm 0.2	-34.7
B4	1.0	1.2 \pm 0.2	23.3	1.4 \pm 0.3	43.3	1.6 \pm 0.3	63.3	1.3 \pm 0.2	30.0	1.0 \pm 0.1	3.3
B5	0.9	1.2 \pm 0.1	42.3	1.1 \pm 0.2	23.1	2.2 \pm 0.8	150.0	0.8 \pm 0.1	-11.5	1.5 \pm 0.3	76.9
B6	0.9	1.0 \pm 0.2	11.5	0.6 \pm 0.2	-26.9	1.0 \pm 0.6	19.2	0.7 \pm 0.2	-23.1	0.9 \pm 0.2	0.0
C1	3.9	2.9 \pm 0.4	-26.5	3.5 \pm 0.2	-10.3	2.8 \pm 0.8	-28.2	3.3 \pm 0.6	-14.5	3.4 \pm 0.1	-12.0
C2	3.1	2.6 \pm 0.8	-16.0	2.7 \pm 0.0	-13.8	2.7 \pm 0.4	-12.8	2.9 \pm 0.7	-7.4	2.6 \pm 0.5	-18.1
C3	2.4	2.0 \pm 0.6	-15.5	2.0 \pm 0.7	-15.5	2.5 \pm 0.7	4.2	2.3 \pm 0.6	-1.4	2.7 \pm 0.2	12.7
C4	1.4	2.4 \pm 0.5	73.8	1.9 \pm 0.1	38.1	2.6 \pm 0.2	85.7	1.6 \pm 0.6	14.3	1.6 \pm 0.1	14.3
C5	1.3	1.1 \pm 0.1	-17.9	1.4 \pm 0.4	5.1	1.6 \pm 0.6	25.6	1.1 \pm 0.3	-12.8	1.3 \pm 0.2	-2.6
C6	1.1	0.8 \pm 0.1	-25.0	0.8 \pm 0.1	-28.1	0.8 \pm 0.3	-25.0	0.6 \pm 0.1	-43.8	1.1 \pm 0.5	6.3



Kuva 5.3: Kohteiden korkeusmitat (mm) kaikkien mittaajien keskiarvoina virherajoineen.



Kuva 5.4: Erot % kohteiden todelliseen mittaan esitettynä keskiarvoprosentteina virherajoineen jokaisen mittaajan osalta.

Taulukossa 5.4 on esitetty jokaiselle mittaajalle sisäisen toistettavuuden ICC arvio yksittäiselle mittaukselle sekä mittauksille keskimäärin. Kaikkien ICC analyysien

statistinen merkitsevyys oli < 0.003 . Yksittäisen mittauksen toistettavuuden arvio oli neljälle lääkärielle (A, B, D ja E) erinomainen (> 0.8) ja yhdelle (C) lääkärielle kohtalainen ($0.6 - 0.8$). Keskimääräiset toistettavuudet olivat kaikille lääkäreille erinomaiset (> 0.8).

Taulukko 5.4 sisältää myös CV% jokaiselle mittaajalle keskiarvona kaikista mittauksista. CV prosentit olivat mittaajalle A 15.2%, mittaajalle B 15.1%, mittaajalle C 21.8%, mittaajalle D 19.0% ja mittaajalle E 12.6%. Toshiba Xariolla mitanneiden lääkäreiden CV% olivat keskimäärin 17.5% ja Voluson Expert:llä mitanneiden lääkäreiden 15.8%. Lisäksi laskettiin CV% Toshiba Xario:lla mitanneiden A ja B mittaajan keskiarvo, joka oli 15.3%.

Mittaajien väliset toistettavuusarviot ovat esitetty taulukossa 5.5. Kaikissa vertailuissa keskimääräinen toistettavuus oli erinomainen (> 0.8), mutta yksittäisen mittauksen arvion osalta oli vaihtelua. Suurin osa vertailuista oli myös yksittäisen mittausten kohdalla erinomainen, mutta poikkeuksena olivat kaikkien mittaajien väliset toistettavuudet sekä kolmen Toshiba Xario:lla mitanneiden lääkäreiden tulokset, joille arviosta tuli vain kohtalainen ($0.6 - 0.8$).

Taulukko 5.4: Toistettavuuden intraclass correlatio coefficient (ICC) ja vaihtelevuuden correlation coefficient (CV%) tulokset jokaisen mittaajan keskiarvotuloksista. P-arvot kaikissa ICC analyyseissa olivat alle 0.003.

	ICC yksitt.	ICC keskim.	CV%
Mittaaja A	0.84	0.94	15.2
Mittaaja B	0.90	0.96	15.5
Mittaaja C	0.68	0.87	21.8
Mittaaja D	0.83	0.94	19.0
Mittaaja E	0.92	0.97	12.6

Taulukko 5.5: Mittaajien toistettavuusmittauksien ICC-arvot yksittäisen ja keskimääräisen mittaukset osalta.

Mittaajat	ICC yksitt.	ICC keskim.
Kaikki	0.78	0.95
A ja B	0.82	0.90
A, B ja C	0.71	0.88
D ja E	0.84	0.92
A, B, D ja E	0.85	0.96

6 POHDINTA

Tässä työssä tutkittiin ultraäänilaitteiden suorituskykymittausten merkitystä kliinisissä *in vitro* -tutkimuksissa, joissa selvitettiin uusien tutkimusmenetelmien luotettavuutta ja toistettavuutta. Tutkimuksen kohteina olivat energia-Doppler -menetelmän herkkyys niveltulehduksen arvioinnissa [3] ja harmaasävytekniikan erottelukyky luueroosioiden määrittämisessä [4]. Lisäksi tutkittiin sikiön niskaturvotusmittausten luotettavuutta ja toistettavuutta. Kaikissa tutkimuksissa käytettiin käyttäjän valmistamien spesifisten testikohteiden lisäksi kaupallisia testikohteita objektiivisiin suorituskykymittauksiin.

AAPM:n 1998 antamien kriteereiden mukaan ideaalisessa pehmytkudosta vastaavassa materiaalissa äänen nopeus tulisi olla $1540 \pm 10 \text{ ms}^{-1}$ (22°C) ja vaimennuskerroin $0.5 - 0.7 \text{ dBcm}^{-1}\text{MHz}^{-1}$ [32]. Karakterisointimittausten perusteella äänen nopeus käyttäjän valmistamissa testikohteissa oli 1.8% pienempi tavoitearvosta [7]. Vaikka testikohteet eivät täyttäneet ideaalisia pehmytkudosta vastaavan materiaalin ominaisuuksia, tutkimusmittauksissa käytettyjen testikohteiden pääasiallinen tarkoitus ei ollut kuitenkaan mitata absoluuttista mittaustarkkuutta vaan toistettavuutta tekijöiden eri mittauskertojen välillä. Lisäksi ultraäänitekniikalle on luonteenomaista pienet absoluuttiset mittausvirheet johtuen äänen nopeuksien eroista kudoksissa, koska kuvan muodostuminen on riippuvainen niistä.

Osatyössä I osoitettiin, että ainoastaan yhdellä kolmesta ultraäänilaitteesta pystyttiin erottamaan tulehdusvirtaukset nivelen synoviassa, vaikka nopeiden virtausten mittaustarkkuudessa kaupallisella nauhatestikohteella (CIRS, Model 4) saatiin hyvä suorituskyky kaikille tutkimuslaitteille [3]. Huolimatta hyvistä suorituskykymittausten tuloksista reumatologin käyttämä Esaote Technos 2000 -ultraäänilaitte ei pystynyt tunnistamaan kaikkia histopatologian osoittamia tulehduksia. Tämä johtuu mahdollisesti siitä, että kliinisillä asetuksilla tehdyissä tutkimuksissa laitteiden suorituskyky ei riitä hyvin hitaiden tulehdusvirtausnopeuksien ja intensiteettien osoittamiseen. Lisäksi havaittiin, että käytettäessä laboratorioasetuksia laitteiden välillä oli eroavaisuuksia hitaimman havaittavissa olevan virtauksen suhteen. Browne ym. 2004 olivat saaneet vastaavan tuloksen myös kliinisillä asetuksilla [73]. Laitteiden sensitiivisyys hitaiden virtausten osalta on merkittävää, sillä virtaukset tulehdusalueen kapillaarisuonissa ovat nopeudeltaan $0.45 - 1 \text{ mms}^{-1}$. Tämän vuoksi laitteiden hitaimman virtausten kynnysarvojen tutkiminen on ensiarvoisen tärkeää tutkimusmenetelmän luotettavuuden ja vertailukelpoisuuden kannalta.

Osatyössä II PVA-C testikohteet osoittautuivat käyttökelpoisiksi luueroosioiden määrittämisessä sekä laitteiden suorituskykyominaisuuksien vertailussa, koska eroosioiden tarkat paikat, määrä ja koko olivat tunnettuja [4]. Muuten tämä ei ole mahdollista in

vivo –tutkimuksissa kuin käytettäessä CT- ja MRI-kuvia referensseinä. Tulosten perusteella tutkijat erottivat menestyksekkäästi kontrolliluut poikkeavista ja lisäksi saatiin tilastollisesti merkittävä korrelaatio eroosioreikien määrän suhteen. Pienet mittaajien väliset erot johtuivat todennäköisesti toimintatapojen eroista, koska laitteiden välillä ei ollut eroavaisuuksia suorituskymmittausten perusteella. Luueroosiotestikohdetutkimuksessa havaittiin että ultraäänilaitteet pystyvät erottamaan vähintään 1 mm syvyiset ja 1.5 mm levyiset luueroosiot. Nämä tulokset olivat kliinisesti merkittäviä, sillä ne osoittivat tulosten riippuvaisuuden mittaajan kokemustaustasta.

Niskaturvotustutkimuksessa vertailtiin mittaajien sisäistä ja välistä luotettavuutta käyttäjän valmistaman niskaturvotustestikohteen avulla. Kaikki niskaturvotusmittauksiin osallistuneet olivat naistentautien ja synnytysten erikois- tai erikoistuvia lääkäreitä. Mittauksia suoritettiin kahdella eri ultraäänilaitteella ja kahdessa eri sairaalassa. Tulosten perusteella mittaajien sisäisessä ja välisessä toistettavuudessa oli hiukan vaihtelua, mutta mittaajien keskimääräinen toistettavuus täytti kuitenkin minimiehdot kliiniselle mittausmenetelmälle ($ICC > 0.80$) [74]. Tulos oli vertailukelpoinen aiempien tutkimusten kanssa, joissa tarkasteltiin myös pienten dimensioiden mittaustarkkuutta testikohteen avulla [75]. Mittaajien sisäiset toistettavuudet vaihtelivat yksittäisen mittauksen osalta (ICC -arvoina) välillä 0.68 – 0.92 ja keskimäärin 0.87 – 0.97 ja mittaajien välinen toistettavuus kaikkien mittaajien kesken oli 0.95, joka oli erinomainen tulos. Nämä tulokset olivat yhteneväiset aiempien kliinisten toistettavuustutkimusten kanssa. Suntharasaj ym. 2005 [76] tutkimuksessa sisäinen toistettavuus ICC -arvoissa vaihteli 0.61:sta 0.93:een ja mittaajien välinen toistettavuus oli välillä 0.28 - 0.90 ja vastaavasti Pajkrt ym. 2000 raportoivat mittaajien sisäiset tulokset välille 0.83 – 0.95 ja mittaajien välisen toistettavuuden 0.47 – 0.95 [77]. Edellä mainituista tutkimuksista hiukan poiketen Abele ym. 2010 saivat huomattavasti parempia sisäisiä toistettavuuksia (0.990 – 0.996) [78]. Tuloksen voidaan olettaa johtuvan puoliautomaattisesta mittaussysteemistä, jossa ohjelma tunnisti niskapussien reunalinjat ja asetti mittauskursorit suositusten mukaisesti niskapussin reunalinjoihin. Erot todellisiin mittoihin vaihtelivat mittaajien kesken keskimäärin välillä 17% (CV%), joka poikkeaa hiukan kliinisen tutkimuksen tavoitearvoista ($< 10\%$). Vastaavanlaisessa tutkimuksessa erot todellisiin mittoihin olivat 12% [78], joten tämän tutkimuksen tulosta voidaan pitää kuitenkin kohtalaisena. Toistettavuusmittausten tulokset ovat osin selitettävissä ohjauksen määrän ja laadun vaihtelulla. Suurin osa mittaajista sai sekä kirjallista että henkilökohtaista ohjausta, mutta osa mittaajista suoritti mittaukset pelkästään kirjallisten ohjeiden avulla.

Tutkimukseen liittyvien suorituskymmittausten perusteella kummatkin laitteet täyttivät AAPM:n 1998 hyväksyttävyysskriteerit muutamia poikkeuksia lukuun ottamatta. Aksiaaliresoluution suhteen kummatkin laitteet saavuttivat hyväksyttävän resoluution, joka on vähintään 2mm alle 4MHz taajuuksilla [32]. Mittaustarkkuudessa kummatkin laitteet saivat myös hyväksyttävät tulokset horisontaalitasonmittauksissa, mutta vertikaalimittauksissa kummatkin laitteet jäivät hiukan alle AAPM:n vähimmäisvaatimusten (ero $< 1.5\text{mm}$). Kystisten massojen osalta 6mm:n (6cm

syvyydellä) ja 8mm:n kohteet (8cm:n syvyydellä) täyttivät vähimmäisvaatimukset, mutta 2mm:n kohteen korkeuden ja leveyden suhde oli enemmän kuin 20% prosenttia kummallakin laitteella, ja lisäksi 4mm kaiuttomassa kohteessa GE Voluson Expert ei saavuttanut hyväksyttävyytasoa.

Mittaustuloksiin pientä systemaattista virhettä mahdollisesti aiheutui myös testikohteen äänen nopeudesta, joka arvioitiin kirjallisuuden [72] ja aiempien karakterisointimittausten perusteella [7]. Äänen nopeuden virheet vaikuttavat erityisesti aksiaalisiin ja lateraalisuuntaisiin mittaustuloksiin [79]. Äänennopeuden virhettä tulee myös kliinisissä mittauksissa, koska pehmytkudoksen akustinen impedanssi vaihtelee eri pehmytkudoksissa. Äänen nopeus voi vaihdella -10% - 5%:iin keskiarvoisesta äänennopeudesta 1540ms^{-1} , joka on ultraäänilaitteiden referenssiarvo. Tämä tarkoittaa esimerkiksi 2mm kohteelle vaihteluväliä 1.8 – 2.1mm.

Vaikka niskaturvotustutkimuksessa käytetyt laitteet täyttivät AAPM:n hyväksyttävyysskriteerit, laitteiden suorituskyvyn raja-arvojen tulisi olla huomattavasti tiukemmat, kun laitteita käytetään säännönmukaisesti hyvin pienten dimensioiden mittauksiin. Tulosten perusteella niskaturvotusmittauksia ei voi suositella käytettäväksi ultraäänilaitteilla joiden aksiaalinen erotuskyky on alle 1.5mm. On mahdollista, että mittauksissa havaitut laitteiden suorituskykyparametrien heikkoudet ovat osaltaan vaikuttaneet sekä lääkäreiden tekemiin testikohdemittauksiin että kliinisessä työssä tehtäviin niskaturvotusmittauksiin.

Sikiötutkimuksessa käytettyjen ultraäänimittausten laadunvalvontaa on jo kehitetty ansiokkaasti kliniseen rutiinikäyttöön soveltuvaksi. Kohtalaisen heikkoa toistettavuutta on myös pyritty parantamaan puoliautomaattisilla ohjelmilla, jotka tunnistavat niskaturvotuksen reunalinjat ja asettavat mittausosoittimet oikeaan kohtaan [78]. Niskaturvotusmittausten laadun varmistamiseksi tulisi seurata myös ultraäänilaitteiden suorituskyvyn vaikutusta mittaustuloksiin.

Yhteenvetona työhön kuuluvien tutkimusten osalta todetaan, että laitteiden suorituskykymittaukset ovat ensiarvoisen tärkeitä tutkimustulosten luotettavuuden osoittamisessa, jotta laitteiden vaikutus tuloksiin voidaan arvioida. Kliinisiä tutkimuksia käsittelevissä artikkeleissa on harvoin mainittu kuinka laadunvarmistus on projektin aikana toteutettu. Tärkeintä on kuitenkin osoittaa ultraäänilaitteiden suorituskyky riittäväksi siihen tarkoitukseen, joihin niitä kliinisessä työssä käytetään.

7 YHTEENVETO

Tässä työssä tutkittiin uusien tutkimusmenetelmien luotettavuutta ja toistettavuutta käyttäjien kehittämien testikohteiden avulla *in vitro* -tutkimuksina. Lisäksi arvioitiin ultraäänilaitteiden suorituskymmittausten merkitystä mittaustulosten luotettavuuden kannalta käyttäen kaupallisia testikohteita. Osatöissä I ja II tutkittiin reumatologian alaan liittyviä mittausten menetelmiä; energia-Doppler -tekniikan herkkyyttä niveltulehduksen arvioinnissa ja harmaasävykuvantamisen erottelukykystä luueroosioiden määrityksissä. Työhön kuului myös sikiön niskaturvotusmittausten luotettavuuden ja toistettavuuden selvittäminen.

Testikohdemittaukset osoittivat, että energia-Doppler -menetelmä on käyttökelpoinen niveltulehdusten osoittamiseen. Lisäksi tutkijoiden välinen toistettavuus oli keskimäärin erinomainen niskaturvotusmittauksissa (sisäkorrelaatio, ICC 0.95) ja kohtalainen luueroosioiden tunnistamisessa (Cohensin kappa 0.68). Tulosten perusteella voitiin arvioida myös ultraäänilaitteiden suorituskyvyn osuutta mittaustuloksiin. Tämä mahdollistaa tutkimustulosten vertailun eri yksiköiden kesken sekä antaa käyttäjilleen tiedon laitteensa suorituskyvystä kliinisessä työssä.

LÄHTEET

- [1] AIUM. Standards and Guidelines for the Accreditation of Ultrasound Practices. American Institute of Ultrasound in Medicine; 2011, USA.
- [2] AIUM. Routine Quality Assurance for Diagnostic Ultrasound Equipment. American Institute of Ultrasound in Medicine; 2008, USA.
- [3] Koski JM, Saarakkala S, Helle M, Hakulinen U, Heikkinen JO, Hermunen H. Power Doppler ultrasonography and synovitis: correlating ultrasound imaging with histopathological findings and evaluating the performance of ultrasound equipments. *Ann Rheum Dis* 2006;65: 1590-1595.
- [4] Koski JM, Alasaarela E, Soini I, Kemppainen K, Hakulinen U, Heikkinen JO, Laasanen MS, Saarakkala S. Ability of ultrasound imaging to detect erosions in a bone phantom model. *Ann Rheum Dis* 2010;69: 1618-1622.
- [5] Dendy PP, Heaton B. (toim.): Physics for diagnostic radiology; 1999, Taylor & Francis Group, New York.
- [6] Wells PNT. Physical Principles of Ultrasonic Diagnosis; 1969, Academic Press, London.
- [7] Hakulinen U. Pro gradu –tutkielma: Hitaiden virtausten testikohde kliinisille ultraäänilaitteille; 2008, Kuopion yliopisto.
- [8] Holmberg P, Perkkiö J, Hiltunen E. Santorius biotieteiden fysiikka; 2002, WS Bookwell oy, Porvoo.
- [9] Willian EB. The Core Curriculum: Ultrasound (The Core Curriculum Series); 2001, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- [10] Soimakallio S, Kivisaari L, Manninen H, Svedström E, Tervonen O (toim.). Radiologia; 2005, WSOY, Helsinki.
- [11] Kalantarinia K. Novel imaging techniques in acute kidney injury. *Curr Drug Targets* 2009;10: 1184-1189.
- [12] Rubin JM, Bude RO, Carson PL, Bree RL, Adler RS. Power Doppler US: a potentially useful alternative to mean frequency-based color Doppler US. *Radiology* 1994;190: 853-856.

- [13] Martinoli C, Derchi LE, Rizzatto G, Solbiati L. Power Doppler sonography: general principles, clinical applications, and future prospects. *Eur Radiol* 1998;8: 1224–1235.
- [14] Hau M, Schultz H, Tony HP, Keberle M, Jahns R, Haerten R, et al. Evaluation of pannus and vascularization of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis by high-resolution ultrasound (multidimensional linear array). *Arthritis Rheum* 1999;42: 2303–2308.
- [15] Weidekamm C, Koller M, Weber M, Kainberger F. Diagnostic value of highresolution B-mode and doppler sonography for imaging of hand and finger joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48: 325–333.
- [16] Strunk J, Lange U, Kurten B, Schmidt KL, Neeck G. Doppler sonographic findings in the long bicipital tendon sheath in patients with rheumatoid arthritis as compared with patients with degenerative diseases of the shoulder. *Arthritis Rheum* 2003;48: 1828–1832.
- [17] Qvistgaard E, Rogind H, Torp-Pedersen S, Terslev L, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H. Quantitative ultrasonography in rheumatoid arthritis: evaluation of inflammation by Doppler technique. *Ann Rheum Dis* 2001;60: 690–693.
- [18] Ribbens C, André B, Marcelis S, Kaye O, Mathy L, Bonnet V, Beckers C, Malaise MG. Rheumatoid hand joint synovitis: gray-scale and power Doppler US quantifications following anti-tumor necrosis factor-alpha treatment: pilot study. *Radiology*. 2003;229: 562-569.
- [19] Hendee WR, Ritenour ER. *Medical Imaging Physics*; 2002, Wiley-Liss, New York.
- [20] Feld R, Brown KW, Cunnane MF, Merrit CR, Curcillo PG. Unusual "to-and-fro" Doppler spectral waveform in lymph node metastasis. *J Ultrasound Med*. 2002;21: 663-667.
- [21] Torp-Pedersen S, Terslev L. Settings and artefacts relevant in rheumatological colour/power Doppler ultrasound. *Ann Rheum Dis* 2008;67: 143–149.
- [22] ACR technical standard for diagnostic medical physics performance monitoring of real time ultrasound equipment; 2011.
- [23] Gibson NM, Dudley NJ, Griffith K. A computerised quality control testing system for B-mode ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2001;27: 1697-1711.

- [24] Browne JE, Watson AJ, Gibson NM, Dudley NJ, Elliott AT. Objective measurements of image quality. *Ultrasound Med Biol* 2004;30: 229-237.
- [25] Sipilä O, Mannila V, Vartiainen E. Quality assurance in diagnostic ultrasound. *Eur J Radiol* 2011;80:519-525.
- [26] Balbis S, Meloni T, Tofani S, Zenone F, Nucera D, Guiot C. Criteria and scheduling of quality control of B-mode and doppler ultrasonography equipment. *J Clin Ultrasound* 2012;40:167-173.
- [27] Thijssen JM, van Wijk MC, Cuypers MHM. Performance testing of medical echo/Doppler equipment. *European Journal of Ultrasound* 2002;15: 151-164.
- [28] IEC 60854. Methods of measuring the performance of ultrasonic pulse-echo diagnostic equipment. International Electrotechnical Commission; 1986, Geneva.
- [29] IEC 1206. Ultrasonics – Continuous-wave Doppler systems: Test procedures. International Electrotechnical Commission; 1993, Geneva
- [30] IEC 61895. Ultrasonics – Pulsed Doppler diagnostic systems – Test procedures to determine performance. International Electrotechnical Commission; 1999, Geneva.
- [31] AAPM. Pulse echo ultrasound imaging systems: performance tests and criteria. American Association of Physicist in Medicine; 1980, USA.
- [32] Goodsitt MM, Carson PL, Hykes DL, Kofler JM. Real-time B-mode ultrasound quality control test procedures. Report of AAPM Ultrasound Task Group No. 1. *Medical Physics* 1998;25: 1385-1406.
- [33] Walker A, Olsson E, Wranne B, Ringqvist I, Ask P. Accuracy of spectral Doppler flow and tissue velocity measurements in ultrasound systems. *Ultrasound Med Biol* 2004;30: 127-132.
- [34] Samei E, Badano A, Chakraborty D, et al. Assessment of display performance for medical imaging systems: Executive summary of AAPM TG18 report. *Med Phys* 2005;32: 1205–1225.
- [35] Thijssen JM, Weijers G, de Korte CL. Objective performance testing and quality assurance of medical ultrasound equipment. *Ultrasound in Med & Biol* 2007;33: 460-471.

- [36] Goldstein A. Effect of tank liquid acoustic velocity on Doppler string phantom measurements. *J Ultrasound Med* 1991;10: 141-148.
- [37] Ricci S, Cinthio M, Ahlgren AR, Tortoli P. Accuracy and reproducibility of a novel dynamic volume flow measurement method. *Ultrasound Med Biol* 2013;39: 1903-1914.
- [38] Dabrowski W, Dunmore-Buyze J, Rankin RN, Holdsworth DW, Fenster A. A real vessel phantom for imaging experimentation. *Med Phys* 1997;24: 687-693.
- [39] Dabrowski W, Dunmore-Buyze J, Cardinal HN, Fenster A. A real vessel phantom for flow imaging: 3-D Doppler ultrasound of steady flow. *Ultrasound Med Biol* 2001;27: 135-141.
- [40] Koski JM, Saarakkala S, Helle M, Hakulinen U, Heikkinen JO, Hermunen H, Balint P, Bruyn GA, Filippucci E, Grassi W, Iagnocco A, Luosujärvi R, Manger B, De Miguel E, Naredo E, Scheel AK, Schmidt WA, Soini I, Szkudlarek M, Terslev L, Uson J, Vuoristo S, Ziswiler HR. Assessing the intra- and inter-reader reliability of dynamic ultrasound images in power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2006;65: 1658-1660.
- [41] Vesely MR, Li S, Kop WJ, Reese A, Marshall J, Shorofsky SR, Gottlieb SS, Mehra MR, Gottdiener JS. Test-retest reliability of assessment for intraventricular dyssynchrony by tissue Doppler imaging echocardiography. *Am J Cardiol* 2008;101: 645-650.
- [42] Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen WA, Wakefield RJ, Manger B. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001;60: 641-649.
- [43] Kane D, Balint PV, Sturrock RD. Ultrasonography is superior to clinical examination in the detection and localization of knee joint effusion in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003;30: 966-971.
- [44] Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Pease C, Green MJ, Veale DJ, Isaacs JD, Emery P. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum* 2000;43: 2762-2770.
- [45] Balint PV, Kane D, Hunter J, McInnes IB, Field M, Sturrock RD. Ultrasound guided versus conventional joint and soft tissue fluid aspiration in rheumatology practice: a pilot study. *J Rheumatol* 2002;29: 2209-2213.

- [46] Carotti M, Salaffi F, Manganelli P, Salera D, Simonetti B, Grassi W. Power Doppler sonography in the assessment of synovial tissue of the knee joint in rheumatoid arthritis: a preliminary experience. *Ann Rheum Dis* 2002;61:877–882.
- [47] Rees JD, Pilcher J, Heron C, Kiely PD. A comparison of clinical vs ultrasound determined synovitis in rheumatoid arthritis utilizing gray-scale, power Doppler and the intravenous microbubble contrast agent 'Sono-Vue'. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46: 454-459.
- [48] Taipale P, Heinonen S. Trisomiaseulonnan nykytila. *Suomen Lääkärilehti* 2001;56: 4163-4168.
- [49] Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM; SURUSS Research Group. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *Health Technol Assess* 2003;7: 1-77.
- [50] Pandya PP, Altman DG, Brizot ML, Pettersen H, Nicolaides KH. Repeatability of measurement of fetal nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5: 334-337.
- [51] Snijders RJ, Johnson S, Sebire NJ, Noble PL, Nicolaides KH. First-trimester ultrasound screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7: 216-226.
- [52] Nicolaides KH, Brizot ML, Snijders RJ. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for fetal trisomy in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101: 782-786.
- [53] Comas C, Martinez JM, Ojuel J, Casals E, Puerto B, Borrell A, Fortuny A. First-trimester nuchal edema as a marker of aneuploidy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5: 26-29.
- [54] Fries N, Althuser M, Fontanges M, Talmant C, Jouk PS, Tindel M, Duyme M. Quality control of an imagescoring method for nuchal translucency ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196: 272.
- [55] AIUM Practice Guideline for the Performance of Obstetric Ultrasound Examinations. American Institute of Ultrasound in Medicine; 2013.
- [56] Vimpeli T. Seulontaultraäänitutkimusten laatuun enemmän huomiota. *Suomen Lääkärilehti* 2008;44: 3753.

- [57] FMF (Fetal Medicine Foundation) 11–13 week scan. Nuchal translucency. Protocol for measurement of nuchal translucency. Saatavissa: <http://www.fetalmedicine.com/fmf/training-certification/certificates-of-competence/11-13-week-scan/nuchal/>.
- [58] Herman A, Dreazen E, Maymon R, Tovbin Y, Bukovsky I, Weinraub Z. Implementation of nuchal translucency imagescoring method during ongoing audit. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14: 388–392.
- [59] Salomon LJ, Porcher R, Stirnemann JJ, Bernard JP, Ville Y. Likelihood ratio-based quality control for nuchal translucency measurements at 11–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37: 576–581.
- [60] Herman A, Maymon R, Dreazen E, Caspi E, Bukovsky I, Weinraub Z. Nuchal translucency audit: a novel image-scoring method. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12: 398–403.
- [61] Wojdemann KR, Christiansen M, Sundberg K, Larsen SO, Shalmi A, Tabor A. Quality assessment in prospective nuchal translucency screening for Down syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18: 641–644.
- [62] Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, Berkowitz RL, Gross SJ, Dugoff L, Craigo SD, Timor-Tritsch IE, Carr SR, Wolfe HM, Dukes K, Bianchi DW, Rudnicka AR, Hackshaw AK, Lambert-Messerlian G, Wald NJ, D'Alton ME. First- and Second-Trimester Evaluation of Risk (FASTER) Research Consortium. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *N Engl J Med* 2005;353: 2001–2011.
- [63] Evans MI, Van Decruyes H, Nicolaides KH. Nuchal translucency measurements for first-trimester screening: the 'price' of inaccuracy. *Fetal Diagn Ther* 2007;22: 401–404.
- [64] Ville Y. [How to improve the screening and diagnosis of fetal aneuploidy?] *Bull Acad Natl Med* 2005;189: 1773–1784.
- [65] Hermann M, Fries N, Mangione R, Boukobza P, Ville Y, Salomon LJ. Nuchal translucency measurement: are qualitative and quantitative quality control processes related? *Prenat Diagn* 2013;33: 770–774.
- [66] Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10–14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. *Lancet* 1998; 352: 343–346.

- [67] Wapner R, Thom E, Simpson JL, et al. First-trimester screening for trisomies 21 and 18. *N Engl J Med* 2003; 349: 1405–1413.
- [68] CIRS. General purpose multi-tissue ultrasound phantom, Model 040: User guide and technical information.
- [69] CIRS. Doppler String phantom, Model 043: User guide and technical information.
- [70] Davidson GS, Terbrugge KG. Histologic long-term follow-up after embolization with polyvinyl alcohol particles. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16: 843-846.
- [71] Chu KC, Rutt BK. Polyvinyl alcohol cryogel: an ideal phantom material for MR studies of arterial flow and elasticity. *Magn Reson Med* 1997;37: 314-319.
- [72] Surry KJ, Austin HJ, Fenster A, Peters TM. Poly(vinyl alcohol) cryogel phantoms for use in ultrasound and MR imaging. *Phys Med Biol* 2004; 49: 5529-5546.
- [73] Browne JE, Watson AJ, Hoskins PR, Elliott AT. Validation of a sensitivity performance index test protocol and evaluation of colour Doppler sensitivity for a range of ultrasound scanners. *Ultrasound Med Biol* 2004;30: 1475–83.
- [74] Shrout PE, Fleiss JL. Intra-class correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 1979, 86: 420–428.
- [75] Ioannou C, Sarris I, Yaqub MK, Noble JA, Javaid MK, Papageorgiou AT. Surface area measurement using rendered three-dimensional ultrasound imaging: an in-vitro phantom study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38: 445-449.
- [76] Suntharasaj T, Ratanasiri T, Chanprapaph P, Kengpol C, Kor-anantakul O, Leetanaporn R, Prasartwanakit V, Kleebkaow P, Tongsong T, Sirichotiyakul S. Variability of nuchal translucency measurement: a multicenter study in Thailand. *Gynecol Obstet Invest* 2005;60: 201-205.
- [77] Pajkrt E, Mol BW, Boer K, Drogtop AP, Bossuyt PM, Bilardo CM. Intra- and interoperator repeatability of the nuchal translucency measurement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15: 297–301.
- [78] Abele H, Hoopmann M, Wright D, Hoffmann-Poell B, Huettelmaier M, Pintoffl K, Wallwiener D, Kagan KO. Intra- and interoperator reliability of manual and semi-automated measurement of fetal nuchal translucency by sonographers with different levels of experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: 417-422.

- [79] Warner MB, Cotton AM, Stokes MJ. Comparison of curvilinear and linear ultrasound imaging probes for measuring cross-sectional area and linear dimensions. *J Med Eng Technol* 2008;32: 498-504.

LIITTEET

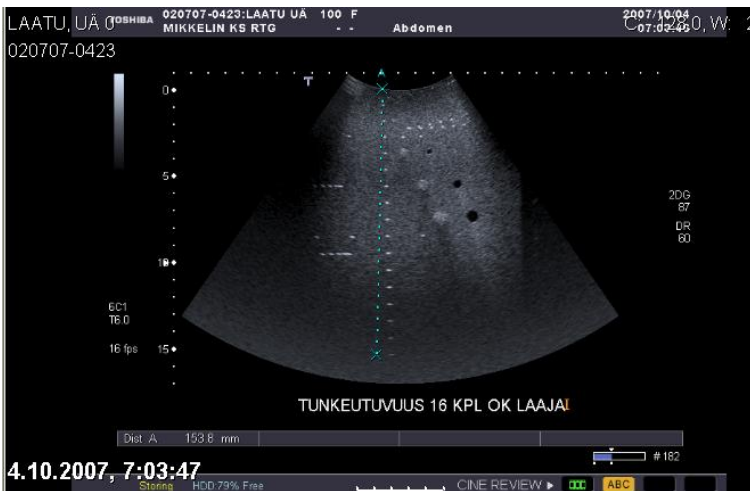
- Liite 1: Suorituskykymittausten kuvallinen ohje**
- Liite 2: Suorituskykymittausten mittauslomake**
- Liite 3: Niskaturvotustestikohteen mittauslomake ja mittausohje**
- Liite 4: Osatyöt I ja II**



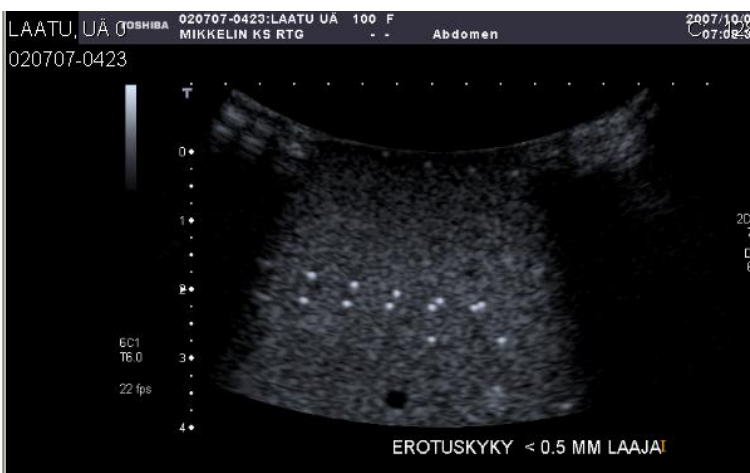
LIITE 1 LAAJA LAADUNVALVONTAMITTAUS



Kuva 1: TASAISUUS
Ohje: Anturi vasempaan yläkulmaan



Kuva 2: TUNKEUTUVUUS
Ohje: Laske pisteet ja mittaa

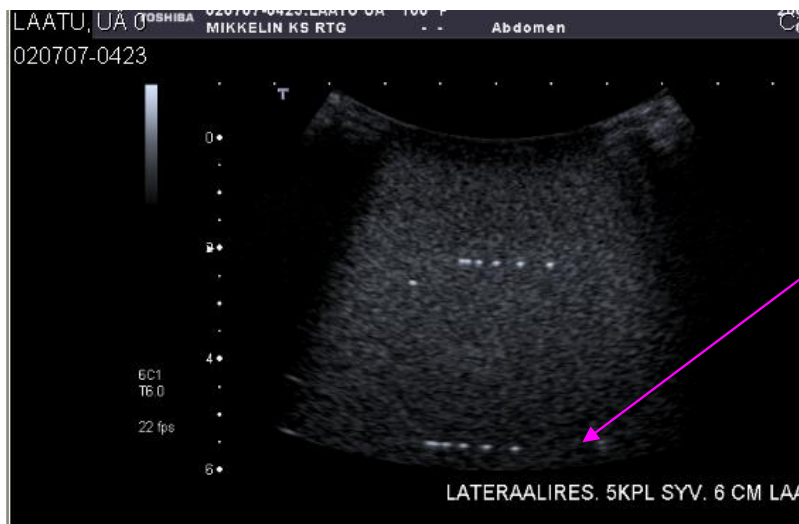


Kuva 3: AKSIAALIRESOLUUTIO
Ohje: Laske monesko pari näkyy erillään (6.pari; ovat lähimpänä toisi-aan)



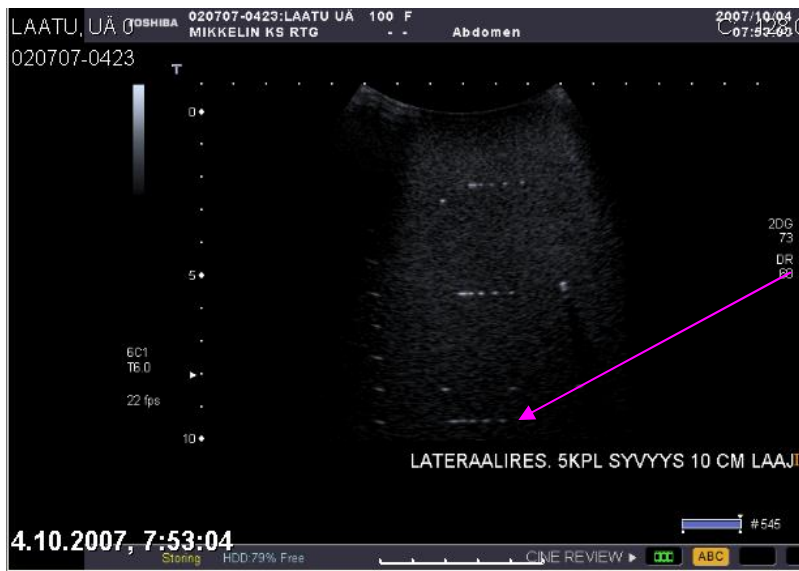
Kuva 4: LATERAALIRESOLUUTIO
2.5 cm syv.

Ohje: Laske erillään näkyvät pis-
teet (max. 6)



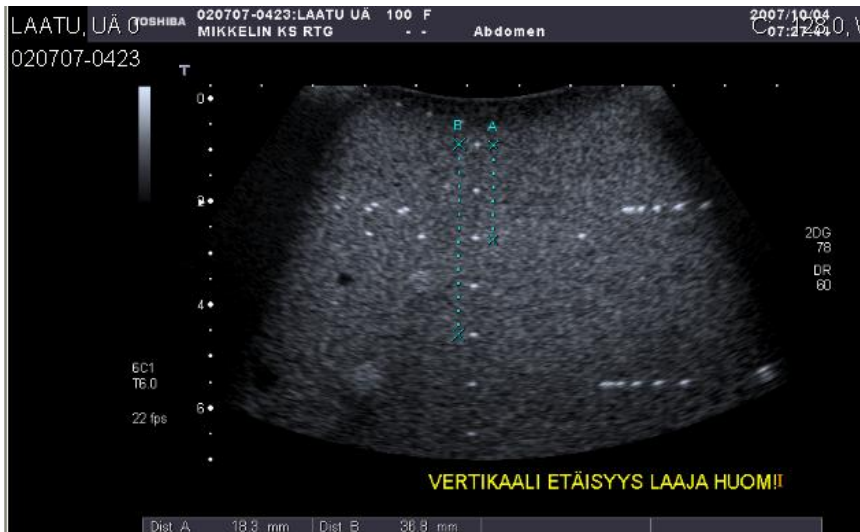
Kuva 5: LATERAALIRESOLUUTIO
6 cm syv.

Ohje: Laske erillään näkyvät
pisteet (max. 6)



Kuva 6: LATERAALIRESOLUUTIO
10 cm syv.

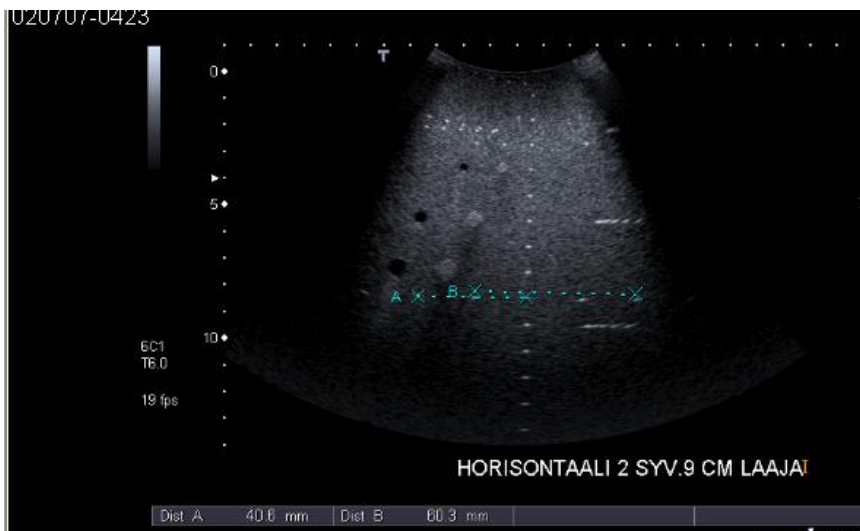
Ohje: Laske erillään näkyvät
pisteet (max. 6)



Kuva 7:
VERTIKAALIETÄISYYS
Ohje: Mittaa 1.- 3. pisteen ja
1.- 5. pisteen välinen matka.



**Kuva 8:
HORIZONTAALI-
ETÄISYYS 3 cm syv.
Ohje: Mittaa 1.- 3. ja 1.- 4.
pisteiden välinen matka.**



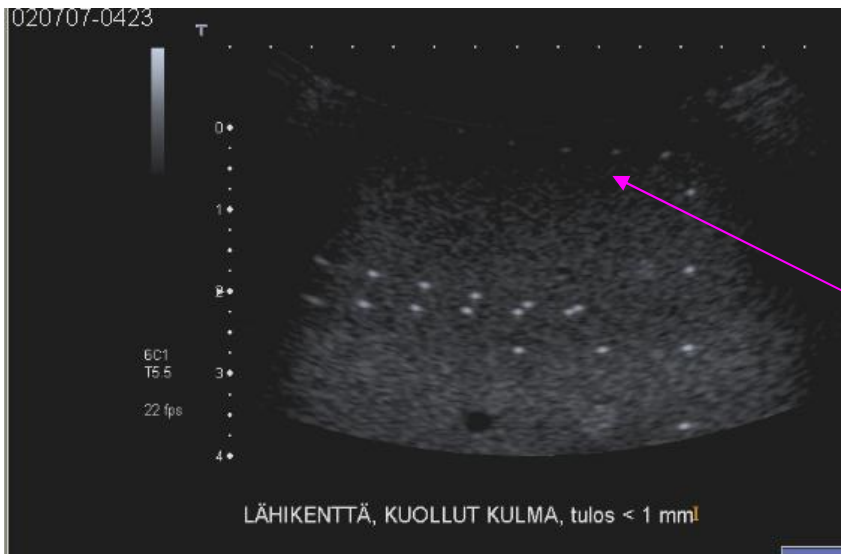
**Kuva 9:
HORISONTAALI-
ETÄISYYS 9 cm syv.
Ohje: Mittaa 2.- 4. ja
2.- 5. pisteiden välinen matka
(kuvassa väärin tehty
jälkimmäinen)**



Radiologia

Porrassalmenkatu 35 - 37
50100 MIKKELI

Ullamari Hakulinen



Kuva 10:
LÄHIKENTTÄ
/KUOLLUT KULMA
Ohje: Laske pintaa lähinnä
olevien pisteiden lkm.
(max. 5) (huono kuva)



Kuva 11: MATALAN
KONTRASTIN KOHTEET (4kpl:
2mm, 4mm, 6mm ja 8mm)
(kuvassa esimerkki)
Ohje: Mittaa vaaka ja pysty
halkaisijat jokaisesta

Huom! Kohteet kutistuneet ajan
myötä



Kuva 12: KORKEAN
KONTRASTIN KOHTEET (4kpl:
2mm, 4mm, 6mm ja 8mm)
(kuvassa esimerkki)
Ohje: Mittaa vaaka ja pysty
halkaisijat jokaisesta

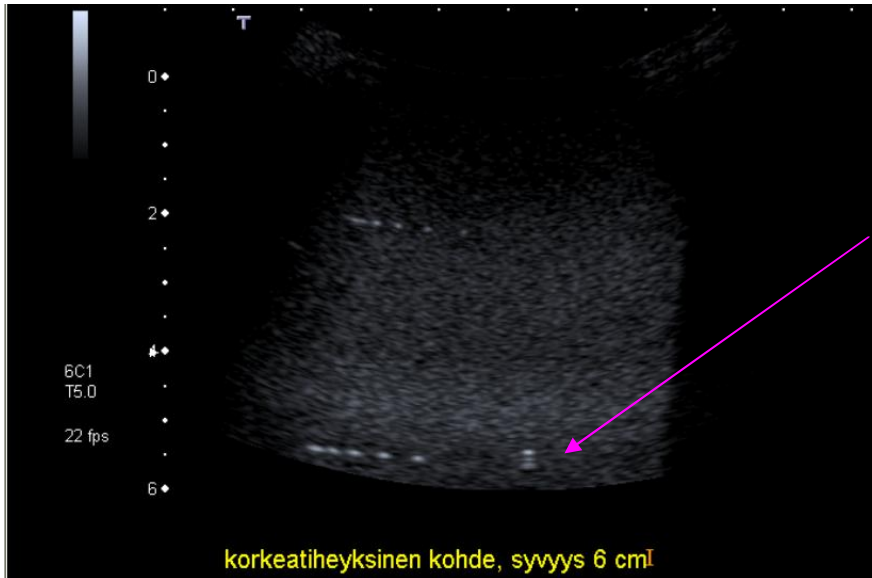
Huom! Kohteet kutistuneet ajan
myötä



Radiologia

Porrassalmenkatu 35 - 37
50100 MIKKELI

Ullamari Hakulinen



**Kuva 13: KORKEATIHEYK-
SINEN KOHDE**
Ohje: Näkykö hyvin?

LIITE 2

SUORITUSKYKYMITTAUKSEN LOMAKE (päivitetty 10.11.2009/UH)

Päivämäärä	
Testikohde/vaimennus	CIRS: General Purpose Multi-Tissue Ultrasound Phantom Model 40 / 0.5 dB/cm/MHz
Yksikkö/Kuvaushuone	
Kuvaaja	
Laite	
Kuvausohjelma	
Anturi	
RIS/PACS tallennusnimi	

	Mittaus	Vertailu arvo	Ero %	Huom!
Tasaisuus:				
Tunkeutuvuus: pist. lkm (kpl)		16		
mitta (mm)		160		
Aksiaaliresoluutio: (mm)		< 0.5		
Lateraaliresoluutio 2.5 cm syv.: (mm)		< 0.1		
Lateraaliresoluutio 6 cm syv.: (mm)		< 0.1		
Lateraaliresoluutio 10 cm syv.: (mm)		< 0.1		
Vertikaalietäisyys 1.-5. et. (mm)		40		
Horisontaaliet. 3 cm syv. 1.-4. et. (mm)		40		
Horisontaaliet. 9 cm syv. 2.-5. et. (mm)		60		
Lähikenttä, kuollut kulma: (mm)		< 1.0		
Matalan kontr. kohde 1: halk. (mm)		1.8		
Matalan kontr. kohde 2: halk. (mm)		3.4		
Matalan kontr. kohde 3: halk. (mm)		5.1		
Matalan kontr. kohde 4: halk. (mm)		7.5		
Korkean kontr. kohde 1: halk. (mm)		1.9		
Korkean kontr. kohde 2: halk. (mm)		3.6		
Korkean kontr. kohde 3: halk. (mm)		5.8		
Korkean kontr. kohde 4: halk. (mm)		7.8		
Korkeatiheyksinen kohde 6 cm syv.:				OK?

LIITE 3

NISKATURVOTUSTESTIKOHTTEEN MITTAUSLOMAKE

(Lomake laadittu: 6.2.2009/Ullamari Hakulinen)

Pvm: _____ / _____ 200__

Kuvaaja (peitenimi): _____


Yksikkö ja huone: _____

Laite: _____

Kuvausohjelma: _____

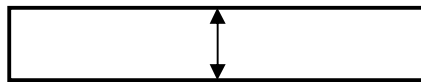
Anturi: _____

Mittaukseen kulunut
aika (min.): _____**HUOM! Lue ensin mittausohje s.2!**

NT-testikohde:	Halkaisija (mm)	
A1. (mm) (ylin rivi, 1. kohde)		
A2. (mm)		
A3. (mm)		
A4. (mm)		
A5. (mm)		
A6. (mm)		
B1. (mm) (kesk. rivi, 1. kohde)		
B2. (mm)		
B3. (mm)		
B4. (mm)		
B5. (mm)		
B6. (mm)		
C1. (mm) (alin rivi, 1. kohde)		
C2. (mm)		
C3. (mm)		
C4. (mm)		
C5. (mm)		
C6. (mm)		

MITTAUSOHJE NT-TESTIKOHTEELE:

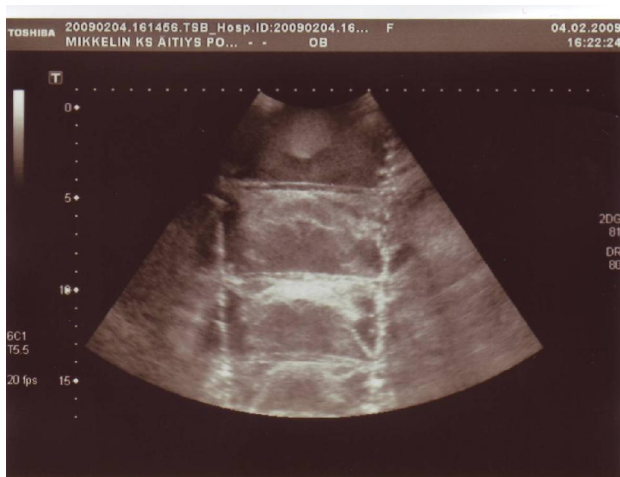
1. Testikohde asetetaan siten, että tekstipuoli (*OBST-TESTIKOHDE*) on kuvaajaan päin.
2. Käytetään **RAB 4-8L**-anturia (konveksianturi) ja **OB**-ohjelmaa. Katso anturin asento kuvasta 1.
3. Kaikki mittaukset tehdään mahdollisuuksien mukaan aina testikohteen **KESKELTÄ!**
4. Anturi on asennossa, jossa kohteet näkyvät juosteina (3 juostetta syvyys suunnassa; noin 4 cm, 9 cm ja 14 cm syvyyksissä kts. Kuva 3. ohjeen vasemmassa alareunassa)
5. Mittaukset aloitetaan ylimmästä A-rivistä (seur. B ja C-rivit) ja edetään kohteissa vasemmalta oikealle (A1, A2... jne.). Mittaukset tehdään sisäreunasta sisäreunaan (kts. Kuva 2)

**Kuva 1:** Anturin asento**Kuva 2:** Mittaus sisäreunasta sisäreunaan.

6. Mittaustulokset merkataan **MITTAUSLOMAKKEESEEN (s.1)** ja palautetaan **PALAUTUS-laatikkoon heti mittauksen jälkeen**

HUOM!

- Jos on vaikea saada mitta asettumaan tarkasti sisäreunoihin, otetaan keskiarvo hiukan reunan ali- ja ylimenevistä mitoista. Mitataan aina suurin halkaisija, mikä näkyy.
- Mittaukset tehdään samalla huolellisuudella ja tarkkuudella kuin jos kohteena olisi oikea sikiö. **Muista käyttää aina ZOOM:ia ja mitata mahdollisimman tarkasti!**
- Mittauksiin kannattaa varata aikaa 0.5 – 0.75 h.
- **Jokaisen mittaajan tulisi suorittaa mittaussarja kolme kertaa, mielellään kolmena eri päivänä** (vanhoja tuloksia ei saisi käyttää "apuna")
- **Käytä aina samaa peitenimeä** (esim. Matti Meikäläinen)

**Kuva 3:** Kohteet kolmessa syvyydessä**Kuva 4:** Esimerkki mittauksesta.

EXTENDED REPORT

Power Doppler ultrasonography and synovitis: correlating ultrasound imaging with histopathological findings and evaluating the performance of ultrasound equipments

J M Koski, S Saarakkala, M Helle, U Hakulinen, J O Heikkinen, H Hermunen



See linked article, p 1658

Ann Rheum Dis 2006;**65**:1590–1595. doi: 10.1136/ard.2005.051235

See end of article for authors' affiliations

Correspondence to:
J Koski, Department of Internal Medicine, Mikkeli Central Hospital, Porrassalminkatu 35–37, 50100 Mikkeli, Finland; j.koski@fimnet.fi

Accepted 1 May 2006
Published Online First 17 May 2006

Objectives: To examine the validity of power Doppler ultrasound imaging to identify synovitis, using histopathology as gold standard, and to assess the performance of ultrasound equipments.

Methods: 44 synovial sites in small and large joints, bursae and tendon sheaths were depicted with ultrasound. A synovial biopsy was performed on the site depicted and a synovial sample was taken for histopathological evaluation. The performance of three ultrasound devices was tested using flow phantoms.

Results: A positive Doppler signal was detected in 29 of 35 (83%) of the patients with active histological inflammation. In eight additional samples, histological examination showed other pathological synovial findings and a Doppler signal was detected in five of them. No significant correlation was found between the amount of Doppler signal and histological synovitis score ($r=0.239$, $p=NS$). The amount of subsynovial infiltration of polymorphonuclear leucocytes and surface fibrin correlated significantly with the amount of power Doppler signal: $r=0.397$ ($p<0.01$) and 0.328 ($p<0.05$), respectively. The ultrasound devices differed in showing the smallest detectable flow.

Conclusions: A negative Doppler signal does not exclude the possibility of synovitis. A positive Doppler signal in the synovium is an indicator of an active synovial inflammation in patients. A Doppler signal does not correlate with the extent of the inflammation and it can also be seen in other synovial reactions. It is important that the quality measurements of ultrasound devices are reported, because the results should be evaluated against the quality of the device used.

Grey-scale ultrasound imaging (B mode) is a useful method to find soft tissue lesions in synovial structures such as joints, tendons and bursae, as well as bone erosion.^{1–11} Circulation is a crucial part of the synovial inflammation process.^{12–13} Colour Doppler and power Doppler ultrasound (PDU) imaging can detect synovial blood cell movements—that is, perfusion and vessels. PDU is theoretically more sensitive than colour Doppler ultrasound in small-vessel imaging, because PDU provides increased sensitivity to low-volume, low-velocity blood flow at the microvascular level.¹⁴ It has been shown that the Doppler signal increases in active synovitis and decreases after a successful intra-articular or systemic treatment showing therapeutic response.^{15–26} Thus, the activity of a synovial inflammatory state is hoped to be assessed with ultrasound.

The concurrent validity of Doppler ultrasound imaging to show synovitis is not known. There are only a few studies on the correlation between Doppler imaging and the histology of the synovium in patients with rheumatic diseases.^{27–29} The relatively few joints studied in these papers have been end-stage rheumatic disease of knees and hips. And in two of these three studies only vascularity was reported, not the inflammatory state of the synovial tissue.

Quality-assurance measurements of ultrasound devices have not been reported in scientific clinical articles. Practical work among ultrasound equipments has raised a doubt that some devices might have a more sensitive Doppler mode than others. Thus, the performance of Doppler imaging equipment and probes may play an essential part in evaluating the significance of the results.

Our paper aimed to firstly use PDU to depict small and large joints, bursae and tendon sheaths in patients with

rheumatic diseases, and to compare the results with histological samples, and, secondly, to examine the performance of ultrasound devices, especially to show very slow flows.

MATERIALS AND METHODS

Ultrasound equipment and probes

The ultrasound equipment used by JMK was the Esaote Technos, 2000 (Esaote Biomedica, Genova, Italy) equipped with two linear probes: LA424 (frequency range 8–14 MHz) and LA523 (frequency range 5–10 MHz). The first probe was used in hand and foot joints, and the second in elbow, shoulder and knee joints. The device was used in the clinical part of the study. Two other scanners from the x ray department were coincidentally chosen for quality-assurance measurements. JMK, UH and HH carried out the quality-assurance tests on a Toshiba Aplio 50 with a 12-MHz linear probe PLT-1240AT (Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan), an Aloka SSD 5000 with a 10-MHz linear transducer UST 5545 and a 7.5-MHz linear transducer UST 5710 (Aloka, Tokyo, Japan) and an Esaote.

Quality-assurance measurements of the power Doppler mode

Quality-assurance measurements were conducted on fast flows (10–200 cm/s) in the Esaote and Toshiba and very slow flows (0.032–3.4 cm/s) in all three devices. The fast flows were determined using a Model 43 Doppler String Phantom

Abbreviations: PDU, power Doppler ultrasound; PRF, pulse repetition frequency

(CIRS, Norfolk, Virginia, USA). As there is no commercial phantom for slow flow measurements, a phantom was constructed by UH. We were especially interested in determining the slowest detectable flow. The ultrasound devices were measured using "laboratory settings", which make it possible to use the most sensitive Doppler mode to detect slow flows (eg, minimal pulse repetition frequency (PRF) value); in the Esaote, we also used machine settings used in clinical work (clinical settings). The flow phantom consisted of a block of tissue-mimicking material made of polyvinyl alcohol cryogel. The block was made at the Department of Applied Physics, Kuopio University, Finland, and the material was investigated to ensure that it corresponded with soft tissue (speed of sound 1540 m/s). A silicone vessel (inner diameter 1 mm) was put through the 65-mm-thick block at an angle of 35° to the ultrasound beam (fig 1). The vessel corresponded to a small blood vessel. A fluid mimicking blood (BMF, Sidac Engineering, North York, Ontario, Canada) was pumped through the vessel. The pump used, Perfusor Secura FT (B Braun, Bethlehem, Pennsylvania, USA), can produce a regular gradual flow of 1–99 ml/h, which corresponded to a flow of 0.32–34 mm/s in the vessel used. The real mean flow was checked by following the air-bubble movement in the vessel for a distance of 40 cm. The real velocity of the flow in the vessel and the flows measured by the devices were checked three times at every pump speed. The flow measurements inside the block were conducted to the depth of 25–35 mm.

Patients, ultrasound imaging, biopsy specimens and histopathological examination

An ultrasound scan and a percutaneous synovial biopsy of the site scanned were performed by JMK on 44 outpatients with monarthritis or polyarthritis in 44 synovial sites: 25 knee, 7 wrist, 3 tibiotalar, 2 metatarsophalangeal joints, 1 glenohumeral, metacarpophalangeal and elbow joint, as well as 2 subdeltoid bursae, 1 tibialis posterior and 1 peroneus tendon sheath. Table 1 shows the clinical characteristics, laboratory findings, drugs and x ray status according to

Larsen's method³⁰ of the patients. There were no changes in the drugs or intra-articular injections during the 3 months preceding the intervention. The diagnoses established were based on the criteria of the American College of Rheumatology³¹ and the European Spondylarthropathy Study Group.³² Consecutively, all the patients of the clinic scheduled for a synovial biopsy volunteered for the study. The indication for a synovial biopsy was clinical in each case.³³

The ultrasound examination was performed at room temperature (22°C) and the sonographer used minimal probe pressure after applying gel on the skin. The scanning of the anatomical sites was carried out with standard scans² to locate effusion and synovial hypertrophy, and to estimate the power Doppler signal. The effusion was defined as hypoechoic or anechoic fully compressible material, the synovial hypertrophy as echogenic or hypoechoic slightly compressible or non-compressible material, fixed intra-articular tissue and the Doppler signal as a stagnant (or tube-like) pulsating colour spot found inside the synovial structure. The colour box was adjusted to cover the region of interest. The settings of the Esaote were PRF 500 MHz, colour emission frequency 8.3 MHz (LA424), 7.1 MHz (LA523), low wall filter and movement artefact suppression parameter 3 (range 0 (absent) to 4 (high)). The colour priority, dynamic range and persistence were set high. The colour gain was increased until background noise appeared and then reduced until the noise was suppressed. Flow was also shown on two planes. The image with maximum colour activity was chosen for analysis. The grey scale as well as PDU findings were reported subjectively and graded on a semiquantitative scale from 0 to 3: 0 for no effusion, synovial proliferation or colour signal; 1 for mild effusion, proliferation or colour signal; 2 for moderate effusion, proliferation or colour signal; and 3 for a substantial increase of effusion, proliferation or colour signal.

A percutaneous synovial biopsy of the scanned synovial structure was performed under ultrasound guidance immediately after the ultrasound imaging. In 10 patients, there was a maximum of a 24-h delay between the two procedures. The patients' drugs were kept constant during the delay. An

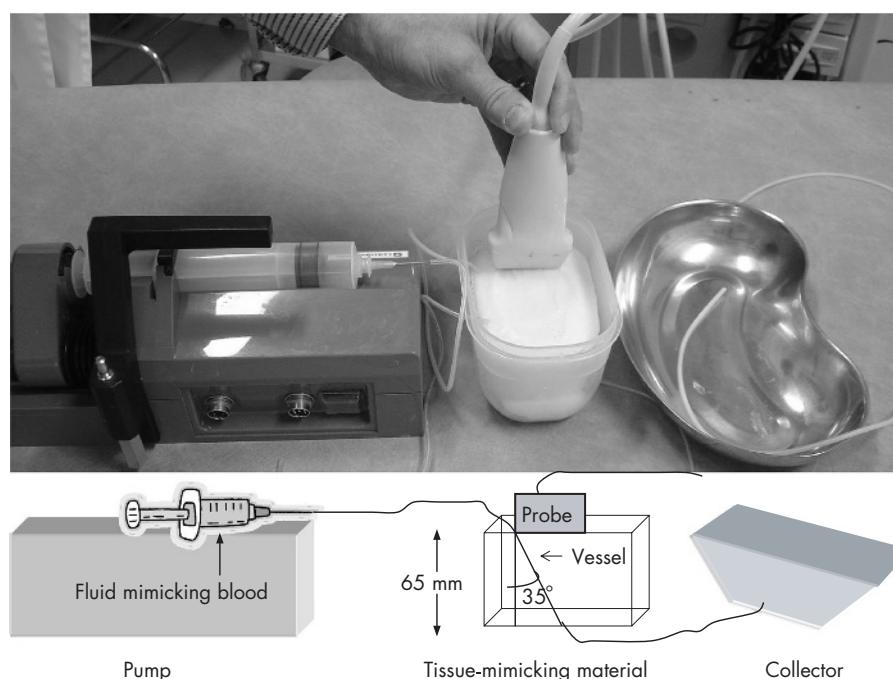


Figure 1 Phantom set-up for very slow flows. A fluid mimicking blood was pumped through a silicone vessel (inner diameter 1 mm), which was put through a tissue mimicking material at an angle of 35° to the ultrasound beam.

Table 1 Clinical characteristics (mean (SD)), laboratory findings (mean (SD)), drugs and x ray status of the patients

Age (years)	55 (15)
Females:males	28:16
Disease duration (years)	8.4 (11)
Seropositive:seronegative	16:28
Disease	
Rheumatoid arthritis	14
Monarthritis	11
Oligoarthritis	9
Psoriatic arthritis	3
Juvenile arthritis	3
Undifferentiated	2
spondyloarthropathy	
Polymyalgia rheumatica	2
VAS of the site, pain (0–100 mm)	40 (20)
Duration of pain at the site (years)	2.6 (3.6)
Swollen joint count	2 (2.2)
ESR (mm/h)	18 (20)
CRP (mg/l)	13 (36)
B haemoglobin (g/l)	138 (13)
Drugs	
No	24
1 DMARD	9
2 DMARDs (combination)	4
3–4 DMARDs (combination)	7
x Ray status of the sites, Larsen scores	
L 0	19
L 1	17
L 2	2
L 3	5
L 4	1
L 5	0

CRP, C reactive protein; DMARD, disease-modifying antirheumatic drug; ESR, erythrocyte sedimentation rate; VAS, Visual Analogue Scale.

exact description of the biopsy method and the handling of the samples have been published earlier.³³

The synovial samples were all examined once under blinded conditions by the histopathologist MH. Only sections with an intact synovial lining layer were included. Seven histological parameters of the specimen were determined separately: multiplication of synovial lining, villous hypertrophy of the synovial surface, surface fibrin deposition, subsynovial infiltration of polymorphonuclear leucocytes, subsynovial infiltration of mononuclear leucocytes, proliferation of blood vessels and fibrosis. Each parameter was graded on a semiquantitative scale from 0 to 3 according to the amount of the character: 0 points for no existence; 1 point for mild evidence; 2 points for moderate evidence; and 3 points for a substantial increase in the particular character. The points were counted for an overall histopathological score (points 0–21) in each sample. A score of ≥ 2 points in an individual sample was regarded as pathological. The histological sample was regarded as actively inflammatory (active synovitis) if leucocytes were present and as a pathological synovial reaction if any of the other characters were present without leucocytes.

The study was approved by the local ethical committee and each patient gave informed consent.

Statistical analysis

Statistical analyses were carried out using SPSS V.13 software. Spearman's r correlation analyses between variables were tested for two-tailed probability values. Values of $p < 0.05$ were considered significant.

RESULTS

Quality assurance measurement of the devices and transducers

The Esaote and Toshiba performed well when used to measure fast flows. The devices measured the same results

as the phantom. When very slow flows were tested, all three pieces of equipment measured peak flow values as approximately 2–3 times higher than the real mean flow values. When the flow was reduced, there was a point where the monitor no longer showed a flow curve, but a Doppler signal could still be seen. The slowest detectable flow as seen in colours using laboratory settings was 0.6, 1.3 and 3.9 mm/s in the Toshiba, Esaote (LA424) and Aloka (UST 5545), respectively (fig 2). In the LA523 (Esaote), the value was 1.6 mm/s and that in the UST 5710 (Aloka) was 6.7 mm/s. The slowest detectable flows on clinical settings of the Esaote were 2.2 and 2.5 mm/s for the probes LA424 and LA523, respectively. The most sensitive Doppler mode could be achieved in probe LA424, with a colour emission frequency of 8.3 MHz, PRF of 250 Hz, low wall filter, scan correlation parameter 1 and movement artefact suppression parameter 1. The corresponding settings for the LA523 were colour emission frequency 7.1 MHz, PRF of 250 Hz, low wall filter, scan correlation parameter 1 and movement artefact suppression parameter 1.

Histopathological findings versus ultrasound imaging

Histological examination detected active synovitis in 35 of 44 (79%) samples and other pathological synovial reactions in 8 additional samples—that is, abnormal findings were found in 43 of 44 (98%) of the samples. Grey-scale ultrasound showed effusion in 35 of 44 (80%), proliferation in 39 of 44 (89%), effusion or proliferation or both in 42 of 44 (95%) of the patients. When a positive power Doppler was added, the figure was 43 of 44 (98%). No significant correlation was found between the amount of fluid or synovial proliferation detected with ultrasound, and the overall histopathological score ($r = 0.134$, $p = \text{NS}$ and $r = 0.222$, $p = \text{NS}$, respectively). In one case of ultrasound-detected effusion, there were no histopathological changes and in one case, there was a severe chronic histological inflammation without any grey scale or

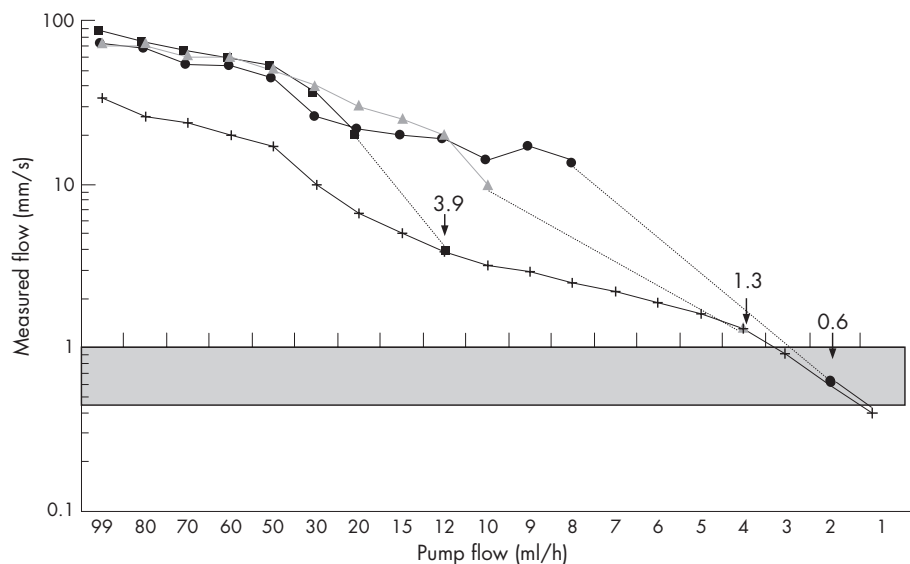


Figure 2 Measurements of very slow peak flows in the phantom system by the three ultrasound devices and transducers (Aloka UST 5545 ■, Esaote LA424 ▲ and Toshiba PLT-1204AT ×). The real mean flows measured are shown as x-x. The dotted line denotes values where flow could be detected only visually as colours but could not be measured as a flow curve by devices ending at the point (arrows) of slowest detectable flow (values are mm/s). One device could show flow at capillary flow level (grey area).

PDU findings. A positive Doppler signal could be detected in 34 of 44 (77%) of the patients, in 29 of 35 (83%) patients with an active histological inflammation and in 34 of 43 (79%) of the patients with any pathological synovial event. Histological examination showed other pathological synovial reactions in 8 of 43 (18.6%) of the samples, such as multiplication of synovial lining, villous hypertrophy of the synovial surface, excess of fibrin surface deposition, proliferation of blood vessels and fibrosis. A Doppler signal was found in five of them (table 2). There were two cases where only fibrosis could be found histologically, but PDU showed a strong intra-articular signal (ie, proliferative stage of the fibrosis).

No significant correlation was found between the amount of the power Doppler signal in the synovium and the overall histopathological score ($r=0.239$, $p=NS$; fig 3). The amounts of subsynovial infiltration of polymorphonuclear leucocytes and surface fibrin were the only histological parameters that correlated significantly with the amount of power Doppler signal: $r=0.397$ ($p<0.01$) and 0.328 ($p<0.05$), respectively (table 3). No divergence was observed between the various synovial sites examined.

Table 2 Ultrasound findings of the material in 44 patients	
Grey-scale US	
Effusion	35/44 (80%)
Synovial proliferation	39/44 (89%)
Effusion or synovial proliferation or both	42/44 (95%)
Grey-scale pathology or PDU+ or both	
PDU+	34/44 (77%)
PDU+ in histological inflammation	29/35 (83%)
PDU+ in any histological reaction	34/43 (79%)
PDU+ in other pathological synovial reactions than inflammation	5/8 (62.5%)

PDU, power Doppler ultrasound; PDU+, positive power Doppler signal found in the synovium; US, ultrasound.

DISCUSSION

Performance measurements of the devices

This study showed that only one device could show a Doppler signal at the capillary flow level. The quality and performance of the Esaote seemed acceptable, but the lack of vascular signals on the PDU in patients with evident histological synovitis shows that there is possibly flow in the synovium under the detection threshold of the device. The case becomes even clearer if we take into account that the clinical settings do not allow the most sensitive performance of the device. Browne *et al*³⁴ have shown that ultrasound devices and transducers differ in showing slow flows and that the instrument setting has a marked effect on the sensitivity of the scanner. The sensitivity of depicting microvascular perfusion in rheumatological Doppler imaging is particularly important because the flow in a capillary vessel is about 0.45–1 mm/s, depending on the physiological situation.³⁵

Perfusion in the synovium can be evaluated by using a subjective semiquantitative scale of colour signals, a quantitative measurement of colour pixels or by analysing the

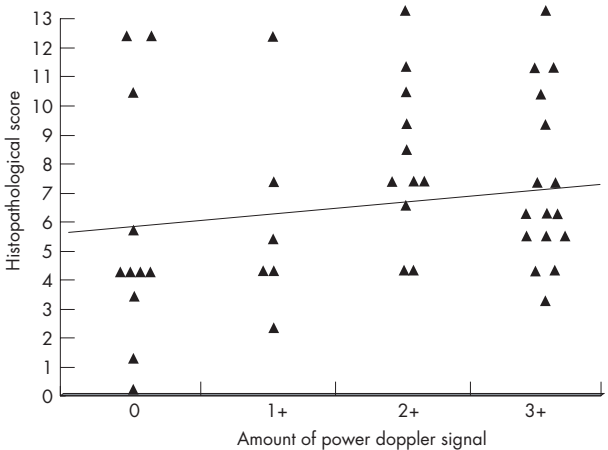


Figure 3 Correlation between the amount of power Doppler signal and histopathological score in 44 synovial sites ($r=0.239$, $p=NS$).

Table 3 Correlations of power Doppler signal amount to histopathological parameters

	r	p Value
Histopathological score	0.239	NS
Villous hypertrophy of the synovial surface	-0.172	NS
Surface fibrin	0.328	<0.05
Multiplication of synovial lining	0.071	NS
Subsynovial polymorphonuclear leucocytes	0.397	<0.01
Subsynovial mononuclear leucocytes	0.134	NS
Proliferation of blood vessels	-0.03	NS
Fibrosis	0.131	NS

NS, not significant.

Doppler curves. We chose to assess the power Doppler signal subjectively on a scale of 0–3. This method is easy to use in daily work and it has been shown to correlate with digital image analysis.²⁸ The phantom part of the paper showed that a visual observation of the flow (ie, assessing the colours) seemed to be more sensitive than measuring the flow from the Doppler curve (pulsed-wave Doppler).

Histopathology and correlation with ultrasound scanning

We did not find any significant correlation between the amount of Doppler signal and the histopathological score of synovitis. This is at odds with the prevailing conception but this is also the only study of its kind. The histological analysis by Schmidt *et al*²⁷ was different. The authors found a good agreement between the presence of colour signals and histologically verified pannus tissue.

The finding that the amount of Doppler signal and the histopathological state do not correlate significantly makes the use of the semiquantitative scale of Doppler signal questionable in the grading of synovitis in clinical work as well as in scientific papers. Instead, a dichotomous scale (yes/no) could be better, and here only a positive Doppler signal seems to be significant in terms of reliability in evaluating synovitis. The finding also casts a shadow on using PDU in treatment monitoring. A diminishing of colour in PDU found in the follow-up of the joint treated is inevitably an indicator of a good response, but, according to this study, a negative Doppler signal does not exclude inflammation.

The heterogeneity of the diseases investigated was a problem for this study. Owing to the small number of patients in the subgroups, a detailed histological analysis versus diagnoses or markers for disease activity was not carried out.

It is not possible to calculate the concurrent validity of PDU in this material because of a lack of healthy specimens. However, the sensitivity of PDU in showing synovial inflammation or other pathological synovial reactions in this material seemed to be quite good. It is also important to realise that it is difficult to give generalised validity figures about Doppler imaging because the results are inevitably device dependent. Using a device with a more sensitive Doppler mode could give different results, something that remains to be proved.

Conflicting reports of the Doppler signal in a normal joint are available. Most researchers report normal joints to be negative, but colour Doppler activity in normal hand joints has been reported in 11–18%^{36–37} of cases. The distinguishing feature between normal and pathological joints is that pathological grey-scale changes are missing in a normal joint.

We did not find a positive correlation between the amount of Doppler signal and vessels detected histologically. This was

in accordance with Schmidt's study.²⁷ However, Walther *et al*^{28–29} found a close correlation between the power Doppler flow and the amount of vessels in two studies. Biopsy methods (percutaneous v open) do not explain the difference, as Schmidt and Walther both used open biopsies. The staining method in Walther's paper was different: haematoxylin and eosin and factor VIII staining for the detection of vessels. The preparation and staining of the sample was not described in Schmidt's paper.

Using histological examination as a gold standard is problematic. Firstly, there is no accepted uniform scoring system of inflammation in the evaluation of synovitis. We used a system of seven parameters, which included typical phenomena in the inflammation process found using haematoxylin and eosin staining. Secondly, what is actually an active (significant) synovitis assessed in histopathology using haematoxylin and eosin staining? We defined active synovitis as leucocytes found in the synovium. However, there were no leucocytes in 8 of 43 (18.6%) samples with pathological findings (in five of them the Doppler signal was positive), but other mixed reactions could be found. Fibrosis inevitably represents the reparative state of inflammation, but other synovial reactions may signal an early or a late phase of the inflammation process. Thus, the PDU could not distinguish between active synovitis and other types of pathological synovial reactions. Thirdly, only relatively little information is available on the histology of the synovium in a normal living person. One study³⁸ found several phenomena usually related to the inflammatory state in a normal synovium. Therefore, the line between normal and pathological synovia remains obscure. A histological assessment is nevertheless widely regarded as the gold standard to which other methods of assessment should be related.

In conclusion, this paper shows that a negative power Doppler signal in the synovium does not exclude the possibility of synovitis, but that a positive Doppler signal is a significant marker for synovitis in patients. Even a minor colour signal detected in the synovium is important in terms of histopathology, but the amount of colour in PDU does not correlate significantly with the severity of histopathological synovitis. A PDU signal can be seen in various synovial reactions. In Doppler imaging, the significance of the results should be evaluated against the performance of the equipment used.

Authors' affiliations

J M Koski, Department of Internal Medicine, Mikkeli Central Hospital, Mikkeli, Finland

S Saarakkala, U Hakulinen, J O Heikkinen, Department of Nuclear Medicine, Mikkeli Central Hospital, Mikkeli, Finland

M Helle, Department of Pathology, Mikkeli Central Hospital, Mikkeli, Finland

H Hermunen, Department of Radiology, Mikkeli Central Hospital, Mikkeli, Finland

Funding: This study was supported by an EVO grant.

Competing interests: None.

REFERENCES

- Manger B, Kalden JR. Joint and connective tissue ultrasonography—a rheumatologic bedside procedure? A German experience. *Arthritis Rheum* 1995;**38**:736–42.
- Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen WA, *et al*. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001;**60**:641–9.
- Schmidt WA, Schmidt H, Schicke B, Gromnica-Ihle E. Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2004;**63**:988–94.
- Grassi W, Tittarelli E, Pirani O, Ovaltroni D, Cervini C. Ultrasound examination of metacarpophalangeal joints in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1993;**993**:243–7.

- 5 **Naredo E**, Iagnocco A, Valesini G, Uson J, Beneyto P, Crespo M. Ultrasonographic study of painful shoulder. *Ann Rheum Dis* 2003;**62**:1026-7.
- 6 **Koski JM**, Anttila P, Hämäläinen M, Isomäki H. Hip joint ultrasonography: correlation with intra-articular effusion and synovitis. *Br J Rheumatol* 1990;**29**:189-92.
- 7 **Kane D**, Balint PV, Sturrock RD. Ultrasonography is superior to clinical examination in the detection and localization of knee joint effusion in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003;**30**:966-71.
- 8 **Karim Z**, Wakefield RJ, Quinn M, Conaghan PG, Brown AK, Veale DJ, *et al*. Validation and reproducibility of ultrasonography in the detection of synovitis in the knee. *Arthritis Rheum* 2004;**50**:387-94.
- 9 **Wakefield RJ**, Gibbon WW, Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Pease C, *et al*. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum* 2000;**43**:2762-70.
- 10 **Grassi W**, Filippucci E, Farina A, Cervini C. Sonographic imaging of tendons. *Arthritis Rheum* 2000;**43**:969-76.
- 11 **Iagnocco A**, Coari G, Palombi G, Valesini G. Sonography in the study of metatarsalgia. *J Rheumatol* 2001;**28**:1338-40.
- 12 **Paleolog EM**. Angiogenesis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res* 2002;**4**(Suppl):S81-90.
- 13 **Taylor PC**. VEGF and imaging of vessels in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res* 2002;**4**(Suppl):S99-107.
- 14 **Martinoli C**, Derchi LE, Rizzatto G, Solbiati L. Power Doppler sonography: general principles, clinical applications, and future prospects. *Eur Radiol* 1998;**8**:1224-35.
- 15 **Newman JS**, Adler RS, Bude RO, Rubin JM. Detection of soft-tissue hyperemia: value of power Doppler sonography. *Am J Roentgenol* 1994;**163**:385-9.
- 16 **Newman JS**, Laing TJ, McCarthy CJ, Adler RS. Power Doppler sonography of synovitis: assessment of therapeutic response-preliminary observations. *Radiology* 1996;**198**:582-4.
- 17 **Wakefield RJ**, Brown AK, O'Connor PJ, Emery P. Power Doppler sonography: improving disease activity assessment in inflammatory musculoskeletal disease. *Arthritis Rheum* 2003;**48**:285-8.
- 18 **Hau M**, Schultz H, Tony HP, Keberle M, Jahns R, Haerten R, *et al*. Evaluation of pannus and vascularization of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis by high-resolution ultrasound (multidimensional linear array). *Arthritis Rheum* 1999;**42**:2303-8.
- 19 **Weidekamm C**, Koller M, Weber M, Kainberger F. Diagnostic value of high-resolution B-mode and doppler sonography for imaging of hand and finger joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;**48**:325-33.
- 20 **Strunk J**, Lange U, Kurten B, Schmidt KL, Neeck G. Doppler sonographic findings in the long bicipital tendon sheath in patients with rheumatoid arthritis as compared with patients with degenerative diseases of the shoulder. *Arthritis Rheum* 2003;**48**:1828-32.
- 21 **Qvistgaard E**, Rogind H, Torp-Pedersen S, Terslev L, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H. Quantitative ultrasonography in rheumatoid arthritis: evaluation of inflammation by Doppler technique. *Ann Rheum Dis* 2001;**60**:690-3.
- 22 **Carotti M**, Salaffi F, Manganelli P, Salera D, Simonetti B, Grassi W. Power Doppler sonography in the assessment of synovial tissue of the knee joint in rheumatoid arthritis: a preliminary experience. *Ann Rheum Dis* 2002;**61**:877-82.
- 23 **Hau M**, Kneitz C, Tony HP, Keberle M, Jahns R, Jenett M. High-resolution ultrasound detects a decrease in pannus vascularisation of small finger joints in patients with rheumatoid arthritis receiving treatment with soluble tumour necrosis factor alpha receptor (etanercept). *Ann Rheum Dis* 2002;**61**:55-8.
- 24 **Terslev L**, Torp-Pedersen S, Qvistgaard E, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H. Estimation of inflammation by Doppler ultrasound: quantitative changes after intra-articular treatment in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;**62**:1049-53.
- 25 **Ribbens C**, Andre B, Marcelis S, Kaye O, Mathy L, Bonnet V, *et al*. Rheumatoid hand joint synovitis: gray-scale and power Doppler US quantifications following anti-tumor necrosis factor-alpha treatment: pilot study. *Radiology* 2003;**229**:562-9.
- 26 **Terslev L**, Torp-Pedersen S, Qvistgaard E, Kristoffersen H, Rogind H, Danneskiold-Samsøe B, *et al*. Effects of treatment with etanercept on rheumatoid arthritis evaluated by Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2003;**62**:178-81.
- 27 **Schmidt WA**, Volker L, Zacher J, Schlafke M, Ruhnke M, Gromnica-Ihle E. Colour Doppler ultrasonography to detect pannus in knee joint synovitis. *Clin Exp Rheumatol* 2000;**18**:439-44.
- 28 **Walther M**, Harms H, Krenn V, Radke S, Faehndrich T-P, Gohlke F. Correlation of power Doppler sonography with vascularity of the synovial tissue of the knee joint in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001;**44**:331-8.
- 29 **Walther M**, Harms H, Krenn V, Radke S, Kirschner S, Gohlke F. Synovial tissue of the hip at power Doppler US: correlation between vascularity and power Doppler US signal. *Radiology* 2002;**225**:225-31.
- 30 **Larsen A**, Dale K, Eek M. Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. *Acta Radiol (Diagn)* 1976;**8**:1079-87.
- 31 **Arnett FC**, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, *et al*. The American Rheumatism Association 1987: revised criteria of the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;**31**:315-24.
- 32 **Dougados M**, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, *et al*. The European Spondylarthropathy Study Group: preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;**34**:1218-27.
- 33 **Koski JM**, Helle M. Ultrasound guided synovial biopsy using portal and forceps. *Ann Rheum Dis* 2005;**64**:926-9.
- 34 **Browne JE**, Watson AJ, Hoskins PR, Elliott AT. Validation of a sensitivity performance index test protocol and evaluation of colour Doppler sensitivity for a range of ultrasound scanners. *Ultrasound Med Biol* 2004;**30**:1475-83.
- 35 **Stuecker M**, Baier V, Reuther T, Hoffmann K, KellamK, Altmayer P. Capillary blood cell velocity in human skin capillaries located perpendicularly to the skin surface: measured by a new laser Doppler anemometer. *Microvasc Res* 1996;**52**:188-92.
- 36 **Terslev L**, Torp-Pedersen S, Qvistgaard E, von der Recke P, Bliddal H. Doppler ultrasound findings in healthy wrists and finger joints. *Ann Rheum Dis* 2004;**63**:644-8.
- 37 **Terslev L**, Torp-Pedersen S, Bang N, Koenig MJ, Nielsen MB, Bliddal H. Doppler ultrasound findings in healthy wrists and finger joints before and after use of two different contrast agents. *Ann Rheum Dis* 2005;**64**:824-7.
- 38 **Smith MD**, Barg E, Weedon H, Papangelis V, Smeets T, Tak PP, *et al*. Microarchitecture and protective mechanisms in synovial tissue from clinically and arthroscopically normal knee joints. *Ann Rheum Dis* 2003;**62**:303-7.



Power Doppler ultrasonography and synovitis: correlating ultrasound imaging with histopathological findings and evaluating the performance of ultrasound equipments

J M Koski, S Saarakkala, M Helle, et al.

Ann Rheum Dis 2006 65: 1590-1595 originally published online May 17, 2006

doi: 10.1136/ard.2005.051235

Updated information and services can be found at:

<http://ard.bmj.com/content/65/12/1590.full.html>

These include:

References

This article cites 36 articles, 18 of which can be accessed free at:

<http://ard.bmj.com/content/65/12/1590.full.html#ref-list-1>

Article cited in:

<http://ard.bmj.com/content/65/12/1590.full.html#related-urls>

Email alerting service

Receive free email alerts when new articles cite this article. Sign up in the box at the top right corner of the online article.

Topic Collections

Articles on similar topics can be found in the following collections

[Clinical diagnostic tests](#) (1004 articles)
[Radiology](#) (897 articles)
[Radiology \(diagnostics\)](#) (630 articles)
[Degenerative joint disease](#) (3499 articles)
[Musculoskeletal syndromes](#) (3752 articles)
[Immunology \(including allergy\)](#) (3820 articles)
[Inflammation](#) (825 articles)
[Pathology](#) (338 articles)
[Surgical diagnostic tests](#) (330 articles)

To request permissions go to:

<http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions>

To order reprints go to:

<http://journals.bmj.com/cgi/reprintform>

To subscribe to BMJ go to:

<http://group.bmj.com/subscribe/>

Notes

To request permissions go to:
<http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions>

To order reprints go to:
<http://journals.bmj.com/cgi/reprintform>

To subscribe to BMJ go to:
<http://group.bmj.com/subscribe/>

Ability of ultrasound imaging to detect erosions in a bone phantom model

Juhani M Koski,¹ Eeva Alasaarela,² Irma Soini,³ Kari Kemppainen,³ Ullamari Hakulinen,⁴ Jari O Heikkinen,⁴ Mikko S Laasanen,⁵ Simo Saarakkala^{6,7}

¹Department of Internal Medicine, Mikkeli Central Hospital, Mikkeli, Finland

²Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Oulu University Hospital, Oulu, Finland

³Department of Radiology, Rheumatism Foundation Hospital, Heinola, Finland

⁴Department of Clinical Physiology and Nuclear Medicine, Mikkeli Central Hospital, Mikkeli, Finland

⁵Information Technology R&D Unit, Engineering Kuopio, Savonia Polytechnic, Kuopio, Finland

⁶Department of Physics and Mathematics, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland

⁷Department of Health Technology and Informatics, Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong, China

Correspondence to

Dr Juhani M Koski, Department of Internal Medicine, Mikkeli Central Hospital, Etelä-Savo Hospital District, Porssalmenkatu 35-37, 50100 Mikkeli, Finland; f.koski@fimnet.fi

Accepted 27 February 2010

ABSTRACT

Objectives The authors examined the validity, interobserver reliability and interscanner variation in detecting bone erosions with ultrasonography using a custom-made phantom.

Methods 21 bovine bones were used. Artificial erosions were made into 15 bones and six bones were left as controls. In the processed bones the numbers of erosions, their depths and widths varied between 1–7, 1–4 and 1.5–5 mm, respectively. Each bone was coated with polyvinyl alcohol cryogel to mimic overlying soft tissue and to hide the erosions. Four musculoskeletal sonography experts scanned the 21 blind-coded phantoms using one of the three sets of ultrasound equipment. Finally, quality assurance measurements of the ultrasound equipment was carried out using two additional bone samples.

Results The sonographers detected the erosions successfully with ultrasound. The mean correlation coefficient for a correct result in terms of the number of erosions detected was 0.88 (range 0.75–0.975). The overall Cohen's κ coefficient for interobserver agreement was 0.683 in terms of discrimination between healthy bones and bones with erosions. The different sets of equipment showed that their overall performance was equal.

Conclusions The sonographers had good correlations with the number of erosions and they were successful in separating healthy bones from bones with erosions. It seems that neither depth nor width is crucial but that in experimental conditions a 1.5 mm erosion width was the limit for the resolution with current ultrasound equipment. Ultrasound is a valid and reliable method of detecting cortical bone erosions in vitro, when the round erosion is at least 1 mm deep and 1.5 mm wide.

Grey scale ultrasound imaging (B-mode) is an imaging method widely used in rheumatology to detect soft tissue lesions in synovial structures such as joints, tendons and bursae as well as structural damage.^{1–12} In ultrasound imaging bone erosions appear as interruptions in the bone profile and they must be scanned at two perpendicular planes.¹³ Because of the multiplanar nature of the scanning process ultrasound imaging has been reported to be more sensitive in the detection of cortical defects than conventional radiography, provided that an adequate acoustic window is available.^{4 14–21} Furthermore, studies comparing erosions detected by ultrasound, CT and MRI have confirmed the accuracy of ultrasound.^{4 14–16} On the other hand, multidetector CT has been demonstrated to be more sensitive than MRI for detecting cortical erosions in a rheumatoid hand.^{20 21} In other

words, there is a discrepancy between magnetic resonance erosions and lesions detected with CT. Consequently, the in-vivo imaging of the erosions performed in earlier studies is always a comparison between different imaging modalities and the absolute numbers and sizes of the erosions on the bone surface are not known. In order to characterise the diagnostic potential of different imaging modalities completely for detecting bone erosions the imaging results should be comparable with the 'absolute truth', that is, compare with the true numbers and sizes of the erosions. However, this is impossible under clinical circumstances, as it would require surgical procedures to expose the bone surface.

The objective of this study was to develop a new bone erosion phantom using bovine bones and coating them with a polyvinyl alcohol cryogel (PVA-C) layer in order to mimic an arthritic bone with erosions and soft tissue. Artificial erosions were created by drilling round holes of different depths and widths into the bone surface. The numbers and dimensions of the man-made erosions were thus known accurately. The phantom model was subsequently tested in ultrasound erosion scanning. The validity and interobserver reliability of detecting erosions with ultrasound as well as the interscanner variation between three sets of ultrasound equipment were evaluated in vitro.

MATERIALS AND METHODS

Preparation of bones and creation of artificial erosions

Altogether 21 bovine lower leg bones were obtained from a local slaughterhouse (Atria Oyj, Kuopio, Finland). Soft tissues were removed in the autopsy theatre and the bones were fixed in 4% formaldehyde for 3 weeks and left to dry for a month.

The bones were first rubbed down with a machine and sandpaper to remove the articular cartilage. The cartilage tissue was removed because preliminary tests showed that a PVA-C-coated cartilage did not act in a similar way in ultrasound scanning as in vivo (unnatural double echoes occurred). After rubbing down the bones were totally smooth to the touch and the eye. Cortical round holes of different sizes were then drilled randomly around the whole bone using a Makita Driller 6270D (Makita Corporation, Anjo, Aichi, Japan) and different titanium drill bits (Target Tools Ltd, Braddan, UK) into 15 bones, and six bones were left untouched ('healthy' or control bones). The numbers, depths and widths of the erosions ranged between 1–7, 1–4 and 1.5–5 mm, respectively (table 1). Preliminary tests showed that a round hole of the width of 1.5 mm could be detected with ultrasound and this was therefore

Table 1 Number and dimensions of erosions on the bones in the study

	No of erosions	Depth of erosions (mm)	Width of erosions (mm)
Bone 1	5	2	3
Bone 2	control		
Bone 3	5	1	2
Bone 4	1	4	5
Bone 5	control		
Bone 6	4	1	3
Bone 7	control		
Bone 8	control		
Bone 9	4	1	1,5
Bone 10	3	2	5
Bone 11	5	4	1,5
Bone 12	control		
Bone 13	2	2	1,5
Bone 14	6	1	5
Bone 15	3	4	2
Bone 16	3	4	3
Bone 17	control		
Bone 18	7	2	2
Bone 19	3	1	4
Bone 20	5	2	4
Bone 21	2	4	4

Six bones were left untouched (ie, controls, 'healthy' bones).

chosen as the smallest erosion width in 15 bones. The dimensions (width and depth) of the erosions were verified after drilling using a digital propulsion meter (Biltema Suomi Oy, Helsinki, Finland). According to the manufacturer the measurement accuracy of the propulsion meter was ± 0.03 mm. A metal wire was placed on the neck of the bone to keep the PVA-C material in place during the whole time of the study (figure 1A).

Preparation of PVA-C material and phantoms

An amount of 43 g of PVA-C material (polyvinyl alcohol 28–29; Fluka Chemie, Steinheim, Luxembourg) was mixed with 0.5 litre of de-ionised water and left untouched for 24 h. The mixture was slowly heated up to 96°C mixing it continuously for an hour. The aqueous PVA-C solution was then poured into a mould in which a drilled bone was also placed. This way each bone was coated with an approximately 10–20 mm thick PVA-C layer. The filled mould remained untouched at room temperature for 12–24 h. When all air bubbles had disappeared the mould with the PVA-C solution and a bone was put in a freezer for 24 h. Then it was put in a closed styrofoam box and kept at room temperature for 24 h so that the solution would thaw slowly. Five cycles of freezing and thawing were needed to complete the preparation of a phantom (figure 1B).

After preparing the phantoms, two additional bone samples were prepared for the quality assurance measurements of the ultrasound equipment. Cortical round holes in four lines were manually drilled into these two bones. The erosion depths in the lines were 1.5 and 5.0 mm. The erosion widths were 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 4.0 and 5.0 mm. For practical reasons it was not possible to prepare smaller (<1.0 mm) erosions on the phantoms or test bones. These additional bones were inserted into a small box filled with PVA-C solution. The 'test box' with bones and PVA-C solution underwent the same freezing and thawing cycles as the 21 phantom bones.

The acoustic properties (speed of sound, ultrasound attenuation, elastic modulus and density) of the PVA-C material to mimic soft tissue have been confirmed in our earlier study.²²

The stability of the phantoms was controlled with 64 multislice CT scans (General Electric Light Speed VCT, Milwaukee, Wisconsin, USA) using a 0.67 mm slice thickness before and after the trial over a period of 6 months. The CT scans showed that the phantoms remained stable during the 6-month trial.

Ultrasound scanning of the phantoms

Four musculoskeletal sonography experts, two radiologists (KK, IS) and two rheumatologists (EA, JMK) scanned the 21 blind-coded phantoms with ultrasound. The investigators were told that the bones were of young oxen and the growth plates as well as the metal wire on the neck of the bone could be detected with ultrasound (figure 2). The investigators reported on a document sheet whether they had detected erosion(s) or not. They were asked to give the number of erosions in each individual bone. The ultrasound equipment used in this study was Siemens Antares with a VFX 13-5 MHz linear probe (KK and IS), Esaote Technos with a LA424 13 MHz linear probe (JMK) and General Electric Logiq 7 with a 12 MHz linear transducer (EA). Each investigator used one piece of equipment.

After reporting their results of the phantoms they were given the 'test box' and asked to scan the four lines to get as clear

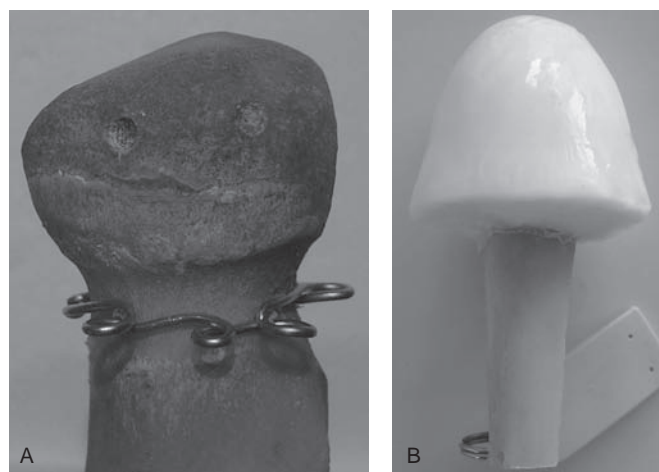


Figure 1 A test bone with two erosions before (A) and after it was coated with polyvinyl alcohol cryogel (PVA-C) material (B, the phantom).

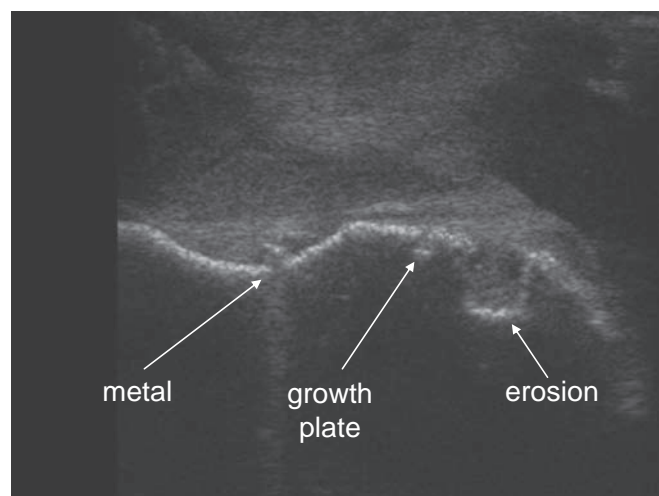


Figure 2 Ultrasound image of the phantom.

Extended report

images as possible using the same probes and settings as they had used when scanning the 21 phantoms (figure 3).

Statistical analysis

Spearman's correlation analyses between variables were tested for two-tailed probability values. Values of $p < 0.05$ were considered significant. The interobserver agreement was assessed by calculating a κ coefficient between the readers.^{23 24} Generally, interobserver agreement can be interpreted as follows: $\kappa < 0$, $\kappa = 0.00$ – 0.20 , $\kappa = 0.21$ – 0.40 , $\kappa = 0.41$ – 0.60 , $\kappa = 0.61$ – 0.80 and $\kappa = 0.81$ – 1.00 signifying poor, slight, fair, moderate, substantial and almost perfect agreement, respectively.

RESULTS

The observers could generally detect the erosions well with ultrasound. The mean correlation coefficient for a correct result

in terms of the number of erosions was 0.88 (range 0.75–0.975) (figure 4). The small and large erosions in width and depth could be detected with a similar reliability. One observer was able to separate all bones correctly as either healthy (control) or with erosions. Two sonographers classified one healthy bone wrongly as having erosions (not the same bone) and the fourth observer made three mistakes in the group of 21 bones (one bone with erosions was mistaken for a healthy one and two healthy bones were reported as having erosions). The overall Cohen's κ coefficient for interobserver agreement was 0.683 in terms of discrimination between healthy (control) bones and bones with erosions. The Cohen's κ between two observers ranged from 0.475 to 0.877 (table 2). The agreement in percentages between two investigators in terms of discrimination between healthy (control) bones and bones with erosions varied from 81.0% to 95.2%.

Scans of the 'test box' bones showed that the images were similar. The ultrasound detection limit of round erosion was approximately 1.5 mm with all ultrasound equipment. An erosion of a 1.0 mm width could be depicted but not clearly using transducer frequencies available in this work (figure 3).

DISCUSSION

This study investigated the ability of ultrasound imaging to detect bone erosions in a phantom model. The PVA-C phantom model proved to be suitable for ultrasonographic scanning of bone erosions. The observers differentiated successfully between healthy (control) bones and bones with erosions. The observers also had significant correlations with the true number of erosions, and interobserver reliability ranged from moderate to almost perfect. The results showed that 1.0 mm deep erosions could be detected as accurately as a 4.0 mm deep erosion. Similar results were also obtained for the widths of the erosions, but the detection limit seemed to be 1.5 mm in round lesions. It is notable that bovine bones were rubbed smooth and normal bony irregularities were not present. It is thus possible that the validity and reliability figures obtained may be artificially a little too high. However, the current results still indicate that ultrasound is a valid and reliable method for detecting cortical bone erosions at least in the experimental work described. As far as

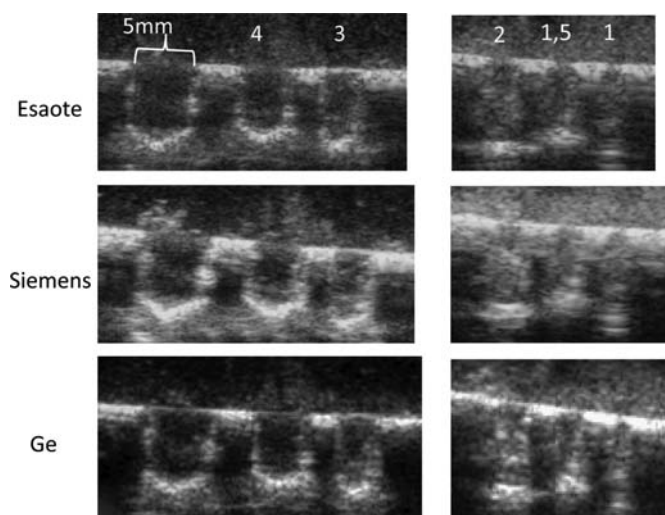


Figure 3 Ultrasound images of one of the additional test bones. The depth of the erosions is 5 mm and the widths are shown in figures. See text for the equipment and probes used (Esaote, Siemens and GE).

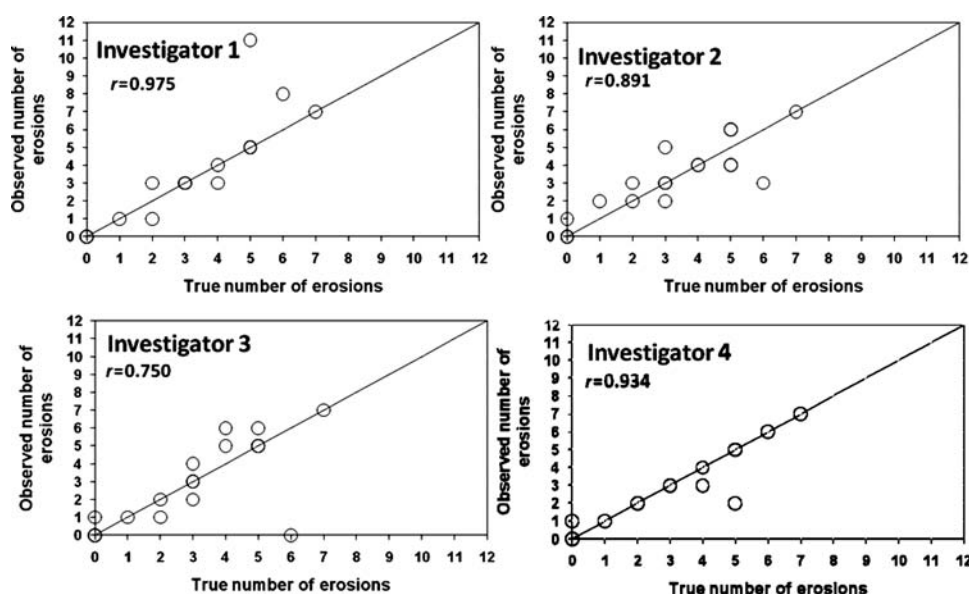


Figure 4 Correlation between the number of erosions observed and the actual number of erosions among the four sonographers.

Table 2 Cohen's κ coefficients for interobserver reliability between two investigators in terms of discriminating between healthy (control) bones and bones with erosions

	Investigator 1	Investigator 2	Investigator 3	Investigator 4
Investigator 1	–	0.877	0.632	0.877
Investigator 2	0.877	–	0.475	0.738
Investigator 3	0.632	0.475	–	0.475
Investigator 4	0.877	0.738	0.475	–

The overall Cohen's κ coefficient was 0.683.

we know, this is the first study to use a bone phantom model for investigating bone erosions and, more significantly, to compare the clinical ultrasound imaging results with the true numbers and dimensions of erosions.

The interobserver agreement between four musculoskeletal sonography experts was substantial, although there was some divergence between the observers. This could be caused by different settings of the ultrasound equipment, because each observer used their typical clinical scanning settings. Furthermore, the criteria to identify bone erosions may vary slightly among the operators. However, the true reasons for the slight divergence of the results among the observers remained unknown.

In the present study actual bovine bone was used in the phantoms. However, preservation of bone material requires controlled conditions in order to prevent contamination. Therefore, some artificial material could also be used as a replacement for bone phantom to keep the phantoms intact during long-term storage. However, in the case of artificial material it should be verified that the acoustic properties (speed of sound, ultrasound attenuation, elastic modulus and density) correspond to real bone. This would require a comprehensive experimental characterisation of the material in the laboratory. Therefore, in this approach we decided to use real bovine bone. However, the manufacturing and testing of artificial bone erosion phantoms would be an intriguing issue for further studies.

A notable limiting factor in ultrasound erosion scanning in vivo is inaccessibility in many joint regions, for example, the third and fourth metacarpophalangeal joints, wrist joints and metatarsophalangeal joints 2–4 in which the acoustic window for exploring the intra-articular bone surfaces is narrow. However, in the fifth metatarsophalangeal and second metacarpophalangeal joints, which are the important early targets in rheumatoid arthritis, ultrasonography is a sensitive imaging method for showing erosions.⁷ The ultrasound scanning of these joints resembles scanning with the phantom presented. Using a phantom makes it possible to examine the accuracy of the ultrasound imaging method in detecting erosions as the exact locations, number and sizes of erosions are known. This is not possible in vivo, which makes using other imaging modalities the only alternative, for example, CT or MRI, for reference, and they always raise the question of whether they are accurate enough. In comparison, the phantom approach presented provides a direct way to investigate the true accuracy of ultrasound imaging methods. Furthermore, this kind of phantom approach is also applicable to other imaging modalities, for example CT and MRI, provided that the properties of the soft tissue mimicking material correspond to the x-ray attenuation properties or magnetic properties.

The sensitivity of ultrasound in the detection of bone erosion not only depends on the investigator's experience in this field but also on the grey scale performance of the ultrasound equipment. This can be investigated with different types of phantoms

such as a general purpose CIRS model 40—phantom (CIRS Inc, Norfolk, Virginia, USA). In this study a man-made 'test box' was constructed and used for the quality assurance measurements. The results showed that all three sets of equipment gave equal performances in the detection of erosions. This means that differences in scanning results between the investigators originated in the operator. Scientific papers should always carry out systematic quality assurance testing in order to verify the performance of the ultrasound equipment. In particular in clinical trials using multiple ultrasound machines, quality assurance is crucial to minimising interscanner variation and to achieving an accurate interpretation of the results.

In conclusion, by using a phantom model this study showed that ultrasound is a valid and reliable method for detecting cortical erosions on the bone when the erosion is at least 1.0 mm deep and 1.5 mm wide. There were also no clear differences between the performances of the sets of ultrasound equipment used, which implies that the differences in the scanning results were caused by inconsistencies between operators. These findings are clinically significant as they confirm that physicians can make an erosion diagnosis by using ultrasound scanning provided that the operator is experienced and that quality assurance measurements are performed on the ultrasound equipment used.

Funding Financial support was received from the Academy of Finland (project 127198, Kuopio, Finland) and the Ministry of Education, Finland, to the University of Eastern Finland (project 5741), Kuopio University Hospital (EVO grant).

Competing interests None.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

REFERENCES

- Koski JM, Anttila P, Hämäläinen M, *et al*. Hip joint ultrasonography: correlation with intra-articular effusion and synovitis. *Br J Rheumatol* 1990;**29**:189–92.
- Grassi W, Tittarelli E, Pirani O, *et al*. Ultrasound examination of metacarpophalangeal joints in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1993;**22**:243–7.
- Manger B, Kalden JR. Joint and connective tissue ultrasonography – a rheumatologic bedside procedure? A German experience. *Arthritis Rheum* 1995;**38**:736–42.
- Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, *et al*. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum* 2000;**43**:2762–70.
- Grassi W, Filippucci E, Farina A, *et al*. Sonographic imaging of tendons. *Arthritis Rheum* 2000;**43**:969–76.
- Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, *et al*. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001;**60**:641–9.
- Grassi W, Filippucci E, Farina A, *et al*. Ultrasonography in the evaluation of bone erosions. *Ann Rheum Dis* 2001;**60**:98–103.
- Iagnocco A, Coari G, Palombi G, *et al*. Sonography in the study of metatarsalgia. *J Rheumatol* 2001;**28**:1338–40.
- Kane D, Balint PV, Sturrock RD. Ultrasonography is superior to clinical examination in the detection and localization of knee joint effusion in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003;**30**:966–71.
- Naredo E, Iagnocco A, Valesini G, *et al*. Ultrasonographic study of painful shoulder. *Ann Rheum Dis* 2003;**62**:1026–7.
- Schmidt WA, Schmidt H, Schicke B, *et al*. Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2004;**63**:988–94.
- Karim Z, Wakefield RJ, Quinn M, *et al*. Validation and reproducibility of ultrasonography in the detection of synovitis in the knee: a comparison with arthroscopy and clinical examination. *Arthritis Rheum* 2004;**50**:387–94.
- Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, *et al*; OMERACT 7 Special Interest Group. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005;**32**:2485–7.
- Alasaarela E, Takalo R, Tervonen O, *et al*. Sonography and MRI in the evaluation of painful arthritic shoulder. *Br J Rheumatol* 1997;**36**:996–1000.
- Alasaarela E, Suramo I, Tervonen O, *et al*. Evaluation of humeral head erosions in rheumatoid arthritis: a comparison of ultrasonography, magnetic resonance imaging, computed tomography and plain radiography. *Br J Rheumatol* 1998;**37**:1152–6.

Extended report

16. **Backhaus M**, Burmester GR, Sandrock D, *et al*. Prospective two year follow up study comparing novel and conventional imaging procedures in patients with arthritic finger joints. *Ann Rheum Dis* 2002;**61**:895–904.
17. **Weidekamm C**, Köller M, Weber M, *et al*. Diagnostic value of high-resolution B-mode and doppler sonography for imaging of hand and finger joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;**48**:325–33.
18. **Lopez-Ben R**, Bernreuter WK, Moreland LW, *et al*. Ultrasound detection of bone erosions in rheumatoid arthritis: a comparison to routine radiographs of the hands and feet. *Skeletal Radiol* 2004;**33**:80–4.
19. **Szkudlarek M**, Narvestad E, Klarlund M, *et al*. Ultrasonography of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis: comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography, and clinical examination. *Arthritis Rheum* 2004;**50**:2103–12.
20. **Perry D**, Stewart N, Benton N, *et al*. Detection of erosions in the rheumatoid hand; a comparative study of multidetector computerized tomography versus magnetic resonance scanning. *J Rheumatol* 2005;**32**:256–67.
21. **Døhn UM**, Ejbjerg BJ, Hasselquist M, *et al*. Rheumatoid arthritis bone erosion volumes on CT and MRI: reliability and correlations with erosion scores on CT, MRI and radiography. *Ann Rheum Dis* 2007;**66**:1388–92.
22. **Koski JM**, Saarakkala S, Helle M, *et al*. Power Doppler ultrasonography and synovitis: correlating ultrasound imaging with histopathological findings and evaluating the performance of ultrasound equipments. *Ann Rheum Dis* 2006;**65**:1590–5.
23. **Fleiss JL**. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychol Bull* 1971;**76**:378–82.
24. **Landis JR**, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;**33**:159–74.



Ability of ultrasound imaging to detect erosions in a bone phantom model

Juhani M Koski, Eeva Alasaarela, Irma Soini, et al.

Ann Rheum Dis 2010 69: 1618-1622 originally published online July 19, 2010

doi: 10.1136/ard.2009.126680

Updated information and services can be found at:

<http://ard.bmj.com/content/69/9/1618.full.html>

These include:

References

This article cites 24 articles, 14 of which can be accessed free at:
<http://ard.bmj.com/content/69/9/1618.full.html#ref-list-1>

Article cited in:

<http://ard.bmj.com/content/69/9/1618.full.html#related-urls>

Email alerting service

Receive free email alerts when new articles cite this article. Sign up in the box at the top right corner of the online article.

Topic Collections

Articles on similar topics can be found in the following collections

[Clinical diagnostic tests](#) (1004 articles)
[Radiology](#) (897 articles)
[Radiology \(diagnostics\)](#) (630 articles)

Notes

To request permissions go to:

<http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions>

To order reprints go to:

<http://journals.bmj.com/cgi/reprintform>

To subscribe to BMJ go to:

<http://group.bmj.com/subscribe/>